UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1952-1953 — N° 40

La Maladie de Bornholm

Revue générale à propos d'une Observation

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 17 Décembre 1952

par

Louis-Michel HUBERT

Né le 9 Avril 1928 à BORDEAUX (Gironde)

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies
Ancien Externe des Hôpitaux

Examinateurs de la Thèse { MM. CREYX, professeur, *Président*
REBOUL, professeur
TRAISSAC, agrégé
LENG-LÉVY, agrégé } *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1952

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1952-1953 — N° 40

La Maladie de Bornholm

Revue générale à propos d'une Observation

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 17 Décembre 1952

par

Louis-Michel HUBERT

Né le 9 Avril 1928 à BORDEAUX (Gironde)

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies
Ancien Externe des Hôpitaux

Examinateurs de la Thèse { MM. CREYX, professeur, *Président*
REBOUL, professeur
TRAISSAC, agrégé
LENG-LÉVY, agrégé } *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1952

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIE, CHELLE
DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR :** M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF, CRUCHET, DUPÉRIE, CHELLE

PROFESSEURS :

	MM.		MM
Clinique médicale	CREYX BROUSTET	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale	PAPIN MASSÉ	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE	Clinique des maladies infectieuses	AUBERTIN
Clinique gynécologique	MAGENDIE	Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Anatomie pathologique et microscopique clinique	DE GRAILLY	Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Anatomie	DUFOUR	Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Anatomie générale et histologie	MAYER	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD	Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE	Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	REBOUL	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Chimie	MESNARD	Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Matière médicale	GOLSE	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Pharmacie	VITTE	Botanique et cryptogamie	GIRARD
Physiologie	FABRE	Thérapeutique	N...
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN		
Zoologie et parasitologie	SIGALAS		
Pathologie générale et expérimentale	SARIC		

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales); BLANQUET (Physique pharmaceutique)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.		MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL	Pharmacie (1re section)	R. GOLSE
Physiologie	Mlle ROUGIER	Pharmacie (2e section)	MASQUELIER
Bactériologie	MOUSTARDIER	Pharmacie (3e section)	CAZAUX

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Médecine générale	DUBARRY F.-J. TRAISSAC BERGOUIGNAN LENG-LEVY	Ophtalmologie	BESSIÈRE
		Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
		Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
		Pédiatrie et puériculture	VERGER
Chirurgie générale	LAUMONIER CHAVANNAZ	Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
		Electro-radiologie	LACHAPÈLE
Obstétrique	MAHON CHASTRUSSE	Urologie	LANGE

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER	Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Accouchements	CHASTRUSSE	Chimie biologique	NEUZIL
Puériculture	VERGER	Pathologie chirurgicale	VILLAR
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI COUSTOU	Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Anatomie	RIGAUD	Hydrologie pharmaceutique	CAZAUX
Chimie minérale	BABIN	Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Cryptogamie	LAUBIE		
Pharmacie galénique	BOUSSEMART		

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR ANDRÉ MEYSSAN

A MES PARENTS

Ils sont pour moi le plus cher exemple de dévouement et de sacrifice.
En témoignage de ma profonde affection.

A MA FEMME

A MA FILLE

A MES FRÈRES, A MES SŒURS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX
DE BORDEAUX

A MES PROFESSEURS DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE

A Monsieur le Médecin-Général de 2e classe GALIACY

Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.
Médaille de la Résistance,

A Monsieur le Médecin en chef de 1re classe SIMON

Sous-Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies,
Médecin des Hôpitaux de la Marine,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier d'Académie,
Médaille d'argent de l'Education Physique.

A NOS JUGES :

A Monsieur le Professeur agrégé LENG-LÉVY

Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de la Libération,
King's Medal for courage of the cause of Freedom.

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.
Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

Monsieur le Professeur agrégé TRAISSAC

Médaille d'or de l'Internat
Médecin adjoint des Hôpitaux,
Officier d'Académie,

Monsieur le Professeur REBOUL

Professeur d'Electro-Radiologie et de Chimie,
Professeur d'Electricité médicale,
Docteur ès Sciences,
Officier d'Académie,

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CREYX

Professeur de Clinique médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique,

Qui nous a fait le très grand honneur de présider cette thèse. Hommage de notre très respectueuse reconnaissance.

INTRODUCTION

Lorsque l'un de nos maîtres, à propos du jeune malade dont nous rapportons plus loin l'observation, évoqua devant nous le diagnostic de « maladie de Bornholm », ce fut notre premier contact avec cette affection dont l'étude fit, par la suite, l'objet de notre thèse.

La myalgie épidémique, comme on l'appelle encore, était assez peu connue en France jusqu'à la découverte de son agent étiologique, le « virus Coxsackie », qui attira l'attention sur elle. En effet, le nouvel ultra-germe isolé par Dalldorf suscita un grand intérêt dans tous les laboratoires poursuivant des recherches sur la poliomyélite.

Sans doute est-il bien prouvé aujourd'hui qu'il n'existe aucun rapport génétique entre les deux virus, mais les analogies étroites constatées dans l'épidémiologie des deux maladies ne permettront-elles pas d'éclairer certains problèmes posés par la paralysie infantile ?

Au demeurant, l'extension de la maladie de Bornholm vers nos régions est incontestable. Dès lors, sa connaissance apparaît particulièrement utile pour éviter de nombreuses erreurs de diagnostic.

Dans ce travail, nous avons choisi le plan suivant :

Première partie. — Etude de la myalgie épidémique elle-même :

1° **Historique** avec la description princeps de Sylvest et la relation de la découverte du virus Coxsackie par Dalldorf.

2° **Etiologie.** — Nous étudions les caractéristiques du virus Coxsackie.

3° **Epidémiologie.** — Nous rapportons les notions actuelles sur les sources et la diffusion du virus Coxsackie.

4° **Clinique.** — Nous décrivons l'aspect classique de la maladie de Bornholm ainsi que le syndrome biologique qui l'accompagne.

5° **Diagnostic.** — Nous rappelons les caractères fondamentaux permettant d'identifier la maladie.

6° **Diagnostic différentiel.** — Nous signalons les erreurs les plus fréquemment commises et décrivons les tests biologiques qui peuvent aider à détecter le virus Coxsackie.

7° **Etude des autres manifestations du virus Coxsackie.** — Nous citons quelques-uns des syndromes cliniques qui paraissent se rattacher au nouveau virus.

Deuxième partie. — Observation originale et discussion du diagnostic.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

« Le 17 juillet 1930 était, dans l'île danoise de Bornholm, un jour ensoleillé, baigné de cette lumière éthérée qui caractérise l'été sur la Baltique. Dans le jardin de la petite maison qu'il habitait, pour ses vacances, au village de pêcheurs de Gudhjen, le docteur Ejnar Sylvest, de Copenhague, suivait des yeux les ébats de ses enfants. L'un d'eux, un fils âgé de 10 ans, le préoccupait : trois jours auparavant il était rentré très fatigué d'une partie de pêche, avec un peu de fièvre. Le lendemain, il s'était réveillé avec des douleurs dans le côté droit de la poitrine; il avait gardé le lit deux jours et venait de se lever, affaibli, mais de bonne humeur.

» Soudain, le père voit son fils se jeter en criant sur le gazon : une douleur poignante, atroce, immobilise à droite sa cage thoracique, paralysant tout mouvement, ne laissant subsister qu'une respiration superficielle, haletante... L'enfant présente à l'examen, avec une fièvre modérée, une sensibilité très vive de toute la musculature du côté droit du thorax. Tout fait penser à une infection aiguë de la plèvre, dont cependant une auscultation minutieuse ne montre aucun signe.

» Le lendemain, l'enfant dont l'état reste alarmant, est saisi d'un hoquet douloureux, mais qui va s'atténuant les jours suivants. Quatre jours plus tard il est complètement guéri...

» L'attention du docteur Sylvest fut alors attirée par le récit d'une jeune bonne âgée de 18 ans, qui lui raconta avoir elle-même ressenti dans la première semaine de juillet des symp-

tômes analogues mais plus légers. Elle en conservait des douleurs au côté droit de la poitrine, réveillées à l'occasion du rire, d'éternuement ou d'inspiration profonde.

» Aussi, lorsque le 29 juillet, un autre fils, lui aussi âgé de 18 ans, fut à son tour, saisi brutalement par les mêmes douleurs qui devaient durer chez lui quinze jours, le docteur Sylvest fut-il convaincu qu'il était en présence d'une maladie épidémique inconnue ».

C'est en ces termes que Pierre Lepine relate la découverte de la myalgie épidémique et nous n'aurions su trouver meilleure introduction à son histoire que nous allons brièvement essayer de retracer.

Après ces premières observations, Sylvest s'intéressa vivement à l'étude de cette myalgie. En quinze jours, il put constater vingt-trois cas dans les environs et apprit bien vite que cette maladie, ignorée cependant du corps médical, était fréquente dans la population du Danemark et de la Suède qui l'avait surnommée « Maladie de Bornholm », cette île en étant le foyer principal.

En 1932, Sylvest fit une communication où il baptisa la maladie « Myosite aiguë épidémique »; il la rattacha à bien des épidémies d'un mal mystérieux antérieurement apparu dans ces régions. En effet, dès 1856 et 1865, Finsen avait signalé en Islande plusieurs cas de « pleurodynie », mot qui veut dire douleur au côté. En 1872, Daae observait en Norvège de nombreux « rhumatismes musculaires de poitrine ». De même, aux Etats-Unis, dès 1888, Dabney rapporta des myalgies épidémiques surnommées par la population « grippes du diable », en raison de l'atroce douleur qu'elles provoquaient. En 1897, Backer relatait quelques cas ainsi que Payne et Armstrong en 1923; ces auteurs leur donnèrent le nom de « spasmes transitoires du diaphragme ». En 1921, Reilly rapporta même à Paris, des observations de « névrite intercostale » pouvant être rattachées à la myalgie épidémique. Comme on le voit d'après la variété des appellations proposées, les auteurs hésitaient à classer ces

myalgies jusqu'à ce qu'enfin fut publiée la description clinique magistrale de Sylvest.

En revanche, dès cette publication, de tous côtés les observations affluent. En 1935, au Williams' College dans le Massachussets, une épidémie se déclare. Déjà, en 1934, près de 10.000 cas, dès lors bien étiquetés, sont signalés au Danemark ! Pickles en trouve dans le Yorkshire, Lindberg en Norvège, Weterings en Hollande. C'est en 1937, que de Rudder, le premier, remarque que les épidémies sont souvent voisines de celles de poliomyélite et émet l'hypothèse d'un virus causal dans doute proche de celui de la paralysie infantile. Misonne, en 1944, décrit une épidémie de méningites lymphocytaires curables qui, plus tard, seront reconnues être des formes de maladie de Bornholm. Van Bogaert en observe à Anvers, Ronse à Ypres. A Suez même, en 1943-44, Scadding relate une épidémie de « pleurésies sèches » qui lui paraissent s'identifier à la maladie de Bornholm. Enfin, c'est dans le sud de l'Inde, qu'Hamburger, en novembre 1947, va trouver, lui aussi, la maladie de Sylvest.

Cependant, si du fait de ces múltiples observations, le tableau clinique révèle ses aspects les plus variés, les auteurs soulèvent de nombreuses hypothèses sur **l'étiologie** de la maladie sans arriver à une certitude. Tous sont d'accord pour affirmer qu'il s'agit d'une maladie infectieuse. Mais Small, en 1924, pense à un plasmodium; Crone, en 1933, échoue en inoculant 10 cc. du sang d'un malade à un volontaire; Cooper, Keller et Mac Donald isolent à Cincinnati, en 1935, un streptocoque hémolytique qui, hélas, ne montre aucun pouvoir pathogène pour les animaux. Mais la constatation fréquente de paralysies infantiles et de méningites lymphocytaires au cours des épidémies, frappe tous les auteurs; aussi de Rudder et Lindberg, en 1936, s'orientent-ils vers une étiologie virale et affirment-ils que l'agent causal de la maladie de Bornholm doit être proche de celui de la poliomyélite. C'est des Etats-Unis que viendra sa découverte et citons à nouveau, Pierre Lepine pour la relater :

« En 1947, à Albany, capitale de l'Etat de New-York, le Dr G. Dalldorf et son assistante Miss Sickles, cherchaient à isoler un virus de la poliomyélite transmissible aux rongeurs... Sachant, d'une part la sensibilité accrue des très jeunes animaux aux virus neurotropes et, d'autre part, la présence constante du virus de la paralysie infantile dans le contenu intestinal des malades, les chercheurs américains eurent l'idée d'accroître leurs chances en inoculant à des souriceaux qui venaient de naître, un extrait des matières de deux jeunes malades originaires du village de Coxsackie sur la rivière Hudson, amenés à l'hôpital avec les symptômes d'une poliomyélite au début. Leurs efforts furent récompensés puisqu'ils réussirent à isoler un virus filtrable, transmissible de souriceau à souriceau. ». Mais, après de nombreuses investigations sur cet ultra-germe, Dalldorf et Sickles furent bientôt convaincus qu'ils se trouvaient en présence d'un nouvel agent pathogène sans relations génétiques avec celui de la maladie de Heine-Médine, et capable de provoquer des altérations plus musculaires que nerveuses. Ils le nommèrent virus « Coxsackie » à cause de son origine.

On se mit aussitôt à l'étude de cette nouvelle souche aux Etats-Unis, en Angleterre, au Danemark, et en France où on l'isola dans des syndromes ressemblant à la poliomyélite au début.

Or, certains chercheurs accidentellement contaminés, présentèrent après une courte période fébrile, de violentes douleurs musculaires, thoraciques ou abdominales.

Et ce furent Curnen, Melnick et Shaw, à l'Université de Yale qui, les premiers, firent le rapprochement de ces symptômes avec ceux de la maladie de Bornholm. Confirmation fut donnée quand on retrouva le virus Coxsackie dans les fèces, conservées en glacière, de malades atteints deux ans auparavant, au cours d'une épidémie de pleurodynie en Nouvelle-Angleterre.

Puis, en janvier 1950, les travaux de Finlay et de Miss Elsie Howard, à Londres, complétèrent ces recherches. Miss Howard, inoculée accidentellement par du virus de Dalldorf

présenta une attaque de pleurodynie typique; il en fut de même d'un volontaire qui reçut une suspension de virus à 1 %. Ces chercheurs mirent au point une réaction de fixation du complément; celle-ci se montra à la fois sensible et spécifique; elle révéla la présence d'anticorps Coxsackie dans le sérum des myalgiques.

C'est enfin, à l'Institut Pasteur, avec Lepine et M^lle^ Sautter, que revient le mérite d'avoir apporté la preuve formelle que l'atteinte musculaire de la maladie de Bornholm est provoquée par le virus Coxsackie. En effet, avec la collaboration de Desse, ces chercheurs ont étudié l'épidémie survenue en 1951 en Bretagne, dans la région de Quimper. Sur des biopsies de muscles de malades, ils ont retrouvé les mêmes lésions que chez le souriceau et en inoculant des broyats de ces muscles dans le péritoine de cet animal, ont provoqué les mêmes altérations que celles produites par l'inoculation de fèces virulentes.

Comme nous le voyons, le dernier chapitre de l'étude de la maladie de Bornholm vient à peine d'être écrit. Si, il y a vingt-cinq ans, elle ne présentait que peu d'intérêt du fait de son épidémicité lointaine et de son aspect clinique mal défini, le fait que l'on ait pu voir très récemment une épidémie en Bretagne et que les laboratoires ne nous aient pas encore dévoilé tout le domaine pathogène de son agent causal, permet de se demander avec Pierre Lepine, si elle n'est pas une « maladie de l'avenir ».

CHAPITRE II

ÉTIOLOGIE

Avant d'aborder le chapitre de l'étiologie de la maladie de Bornholm, il convient de souligner que la preuve du rôle déterminant du virus Coxsackie dans cette affection, n'a pas été faite immédiatement. Bien des hypothèses furent soulevées jusqu'à la découverte de Dalldorf, en 1947. Puis, Curnen, Melnick et Shaw, retrouvant le nouveau virus dans les selles d'un malade atteint de maladie de Bornholm, furent les premiers à penser qu'il pouvait être à son origine. Mais la présence de cet agent pathogène dans le contenu intestinal, n'était pas une preuve suffisante car il pouvait très bien s'agir d'un virus de passage. Or, en 1950, **Finlay et Howard** apportaient les faits suivants : Miss Howard contracta une pleurodynie après avoir manipulé du virus Coxsackie; la mise au point d'un test de fixation du complément montra la présence d'anticorps dans son sérum, quelques jours plus tard; d'autre part, un volontaire auquel on inocula une émulsion de muscle virulent de souriceau, contracta aussi une pleurodynie et des anticorps furent également décelés dans son sérum.

Enfin, nous avons vu que **Lepine et M^lle^ Sautter,** étudiant l'épidémie de Quimper, établirent catégoriquement que le virus Coxsackie provoquait la myalgie épidémique. En effet, des biopsies musculaires sur des malades révélèrent, d'une part des lésions anatomo-pathologiques identiques à celles de l'animal infecté et, d'autre part, inoculées à des souriceaux sains,

déclenchèrent chez eux la même maladie que les émulsions de selles contenant le virus.

Donc, le virus Coxsackie est bien à l'origine de la maladie de Bornholm et nous allons maintenant étudier cet agent pathogène en détail après avoir rapidement vu **les conditions étiologiques** dans lesquelles l'infection semble le plus souvent se manifester.

Pour Dalldorf, le sexe masculin est deux fois plus atteint que le sexe féminin et Desse remarque également que la majorité de ses malades bretons étaient des hommes de 30 à 45 ans. Mais les enfants de moins de 10 ans paraissent les plus particulièrement atteints et ils constituèrent 75 % des cas dans l'épidémie du Rhode-Island, en 1949.

Une question plus intéressante est celle des porteurs sains : Desse observa la mère de trois enfants myalgiques, qui avait des selles virulentes sans aucun symptôme et Finlay constata sept fois des résultats positifs chez des hommes ayant manipulé du virus Coxsackie au laboratoire, mais n'ayant jamais accusé ni myalgie ni autre trouble.

L'existence de porteurs sains semble donc assez certaine et la conséquence en est grande pour l'épidémiologie.

Après avoir à peine effleuré cette notion de terrain qui doit avoir une importance certaine dans les différentes manifestations cliniques de la maladie de Bornholm, passons à l'étude du virus Coxsackie lui-même.

Son nom, nous le savons, est celui d'un vieux village situé au bord de l'Hudson, dans l'Etat de New-York où G. Dalldorf et Miss Sickles le découvrirent. On le désigne encore par l'abréviation « Co ».

Quels sont **les milieux** d'où l'on a pu, par la suite, l'isoler ?

Le plus souvent, c'est du contenu intestinal de malades atteints de myalgie épidémique ou de poliomyélite non paralysante que l'extraient les chercheurs. Mais, à la cinquante-deuxième heure de la maladie de Bornholm, on le trouve aussi dans le sang. On peut également le déceler dans le cerveau, la

moelle épinière, les bronches, le nasopharynx, la salive, les crachats, les produits de grattage du nez et des vésicules buccales. Tous les viscères sont infectés mais, d'après Mollaret, la concentration est dix mille fois plus grande dans les muscles douloureux. Nous devons aussi noter que le virus fut isolé parfois dans des eaux d'égoûts, chez des mouches coprophages et des insectes piqueurs. Signalons, enfin, que le matériel virulent le plus souvent utilisé au laboratoire est un broyat de muscles de souriceaux infectés ou une émulsion à l'éther de selles de malade.

Passons maintenant à l'étude des **caractères physiques et morphologiques** du virus Coxsackie.

Il est thermostable et n'est détruit qu'après trente minutes de chauffage à 53-55°. On peut le conserver quelques jours à la température ordinaire à pH compris entre 4 et 8,5 ou plusieurs mois dans la glycérine à 50 % sous une température de — 70°. Sa purification a été réalisée par Quigley au moyen du muthanol. Quant à sa taille, précisée par des méthodes d'ultrafiltration, elle apparaît de 10 microns à Quigley mais Finlay affirme que le virus ne traverse pas les membranes de collodion aux pores de 31 microns. Levaditi conclut « que ses dimensions sont des plus restreintes tout en étant légèrement supérieures à celles du virus poliomyélitique ».

On n'a pas réussi à le cultiver in-vitro, mais Huebner, Ramson et Beeman ont obtenu une pullulation du virus sur membrane allantoïdienne d'œuf de poule incubé. Dix passages ont été possibles en pratiquant une alternance initiale souriceaux-œufs.

Cependant, dès la découverte du virus Coxsackie, on s'aperçut qu'il existait **plusieurs souches** à constitution antigénique nettement différente et dont le pouvoir pathogène variait aussi.

Quels moyens possède-t-on pour **classer** les divers virus Coxsackie ?

Tout d'abord le test de fixation du complément dont nous

verrons plus loin la technique. Disons simplement qu'on emploie comme antigène des muscles de souriceaux infectés par le virus inconnu et que lorsque le résultat est positif, on sait que l'ultragerme isolé est de la même souche que celui des anticorps utilisés dans le test.

On a aussi la séro-neutralisation qui, lorsque l'animal ne s'infecte pas après injection du mélange virus inconnu-sérum test, prouve que l'agent pathogène isolé est d'une souche identique à celui ayant suscité les anticorps du sérum test.

Il est enfin possible de classer les différents types d'après leurs effets pathogènes sur la jeune souris et les lésions anatomo-pathologiques engendrées sur ce rongeur.

C'est avec ces méthodes que tous les laboratoires qui isolèrent des virus genre Coxsackie, essayèrent de les identifier. Ainsi, Sickles et Dalldorf trouvèrent d'abord, trois souches désignées sous les noms de Coxsackie 1, 2 et 3. En 1950, Béatrice Howitt reprenant les résultats fournis par l'examen de 105 malades, ajouta deux nouveaux types à ceux de Dalldorf, à savoir les numéros 4 et 5. Cependant, Finlay parle de cinq souches, Melnick et Kraft de sept au moins. Enfin, Desse dans son rapport sur l'épidémie bretonne, note qu'il existerait douze variétés de virus Coxsackie ! On est ainsi frappé par l'importance de cette famille de virus et l'on devrait pour plus de précision, faire suivre, quand on le peut, le nom « Coxsackie » d'un chiffre (pour les souches sérologiques) ou d'une lettre (pour les types pathologiques).

Toutefois, dans l'état actuel des recherches, la classification sérologique du nouvel ultragerme, ne présente pas de rapports très certains avec les faits pathologiques dont on le charge et Casals et Olitsky écrivent : « Seul l'avenir dira si l'on a affaire à une maladie donnant lieu à une large variété de formes cliniques, ou si les affections d'où le virus Co a été isolé, constituent des entités sérologiques différentes ».

Aussi nous paraît-il plus intéressant de considérer les travaux qui classent ces virus **suivant leur pouvoir pathogène.**

Levaditi s'est particulièrement attaché à cette distinction en deux groupes : A et B.

Les virus du type A se caractérisent par une affinité sélective myotrope pour les muscles striés quelle que soit leur topographie. On assiste à une dégénérescence hyaline de la fibre suivie de régénération. Par ailleurs, la concentration virale du muscle est très forte et on constate que la dégénérescence primitive s'accompagne de baisse du potassium et de créatinurie.

En revanche, **les virus du type B** sont neurotropes. Il y a un ramollissement de l'encéphale, une dégénérescence kystique du tissu interstitiel respectant les segments supérieurs de la moelle épinière. Des recherches approfondies de Levaditi et Vaisman sur cette souche B, il ressort qu'elle ne lèse que peu ou pas les muscles et qu'elle possède des propriétés cœlogénétiques (formation de cavités) sur le système nerveux, dues à la lyse des éléments nobles, des cellules mésogliques et, à un moindre degré, de l'oligodendroglie.

Les souches A et B se différencient également par les manifestations cliniques qu'elles provoquent sur le souriceau. Cette classification semble donc assez bien rendre compte des syndromes variés, neurologiques et myalgiques, au cours desquels on a isolé le virus Co.

Cependant, il nous faut citer aussi les travaux de Finlay; selon cet auteur, la souche sérologique responsable de la myalgie épidémique, **semble nettement précisée.**

En effet, la fixation du complément pratiquée sur le sérum de Miss Howard après son infection accidentelle, fut positive pour le Coxsackie N° 2 à l'exclusion de tout autre; et c'est ce virus qui se montra capable de provoquer la maladie chez un volontaire. C'est également cette souche qui parut être en cause au cours des trois petites épidémies de maladie de Bornholm que Finlay étudia par la suite. Enfin, Ronse, qui s'adressa à ce chercheur pour classer le virus de l'épidémie d'Ypres, constata aussi que dans 36 cas sur 36 c'était le groupe N° 2 qui était responsable. Ainsi, pour ces auteurs, le syndrome de Bornholm paraît surtout lié au Coxsackie N° 2.

Toutefois, Finlay reconnaît que, dans quelques cas, c'était la souche N° 1 qui était en jeu et, finalement, conclut d'une façon prudente : « Il semble que, en Grande-Bretagne, ce soit les virus Coxsackie N^{os} 1 et 2 qui entraînent la maladie de Bornholm ».

Donc, bien qu'il paraisse séduisant de croire qu'à chaque variété de virus corresponde une forme clinique particulière, il paraît plus sage, dans l'état actuel de nos connaissances, de se ranger à l'opinion que Van Creveld émettait en novembre 1951, en disant : « On n'a pas encore réussi à savoir si la maladie de Bornholm est toujours une manifestation de l'infection par le virus Coxsackie, ou si le syndrome peut être provoqué seulement par un certain type de ce virus ».

Cependant, nous pouvons penser que l'agent pathogène habituel se range plutôt dans le groupe A, myotrope, de Levaditi et mieux concevoir dans le domaine clinique, les formes de passage pouvant exister entre le syndrome myalgique pur et les autres syndromes à prédominance neurologique. Du reste, nous verrons dans un chapitre spécial les différentes manifestations pathologiques rapportées au virus Coxsackie.

Nous allons maintenant étudier **le pouvoir pathogène** de cet ultra-germe **sur les animaux** d'abord et **sur l'homme** ensuite.

L'idée directrice de Dalldorf, en 1947, était d'essayer d'isoler un virus de la poliomyélite qui soit transmissible aux rongeurs, ce qui, par la suite, aurait facilité l'expérimentation. Sachant la sensibilité des très jeunes animaux aux virus neurotropes, il inocula, nous le rappelons, des selles supposées riches en virus poliomyélitique, à **de jeunes souriceaux** à la mamelle, et ayant moins de douze jours. Or, nous savons que c'est le virus Coxsackie qu'il découvrit ainsi fortuitement. Au reste, ce sont ces jeunes rongeurs qui sont encore les plus utilisés comcomme matériel d'expérimentation. Mais on peut aussi avoir recours aux jeunes cobayes, aux hamsters et même au mérion, petit animal d'Afrique du Nord, reconnu par l'Institut Pasteur comme sensible au virus.

Si on pratique sur ces animaux une injection intrapéritonéale d'une solution de selles de myalgique ou de broyat de

muscles virulents, après quarante-huit heures d'incubation, ils présentent une maladie caractérisée par de la léthargie, de l'ataxie, une parésie ou une paralysie d'une ou plusieurs pattes ; la mort survient en vingt-quatre ou soixante-douze heures.

L'examen anatomo-pathologique montre à peu près exclusivement des lésions musculaires, du moins lorsqu'il s'agit d'un virus A. Tous les muscles squelettiques sont touchés, y compris le diaphragme. Au microscope, on constate les lésions suivantes : disparition de la striation, et parfois dégénérescence hyaline et prolifération des cellules du sarcolemme. On ne rencontre que peu de lésions du névraxe qui, cependant, est virulent.

Bien que ces jeunes animaux constituent le matériel expérimental le plus courant, Finlay a remarqué que les muscles de souris adultes auxquelles on a inoculé ce virus, sont eux aussi pathogènes pour le souriceau, et broyés, pourraient même être utilisés dans le test de fixation du complément. Du reste, Van Creveld signale que des souris adultes seraient inoculables à la condition de les sensibiliser à l'infection par une injection préalable de cortisone.

Par ailleurs, **le singe** est-il sensible à ce virus ? Melnick et Ledinko ont réussi à infecter « per os » de jeunes simiens (Macacus Mulatta, Cercopithecus oethiops sabaeus, Macacus cynomolgus et irus). Ces animaux ne réagirent que par de la fièvre mais furent porteurs de virus et on décela plus tard des anticorps dans leurs sérums. Des essais analogues furent réalisés sur le chimpanzé. On peut donc conclure à une absence de signes cliniques mais à une généralisation de l'infection virale.

Devant ces considérations, deux faits sont à retenir à propos du pouvoir pathogène du virus Coxsackie sur l'animal : sa plus grande facilité d'inoculation aux rongeurs très jeunes et les lésions caractéristiques à prédominance musculaire décelées par l'anatomie pathologique.

L'étude de **l'infection expérimentale humaine** se ramène à celle pratiquée par Finlay dans les premiers mois de 1950 : l'auteur inocule, par voie nasale, à un volontaire 0,5 mmc. d'une

suspension à 1 % de muscle de souriceau infecté par Coxsackie N° 2, en solution salée et filtrée sur filtre Seitz.

46 heures après : douleur à la pointe de l'omoplate droite irradiant vers l'espace intercostal correspondant, accrue par la respiration profonde ou le rire; aucune position n'amène d'accalmie; ni céphalée, ni catharre, ni douleur dans les membres. La température est à 37°3. La douleur va en regressant pour disparaître 48 heures plus tard.

Les anticorps ne furent décelés que 72 heures après dans le sang. Nous avons déjà vu toute l'importance de cette expérience pour confirmer le rôle du virus Coxsackie dans la maladie de Bornholm.

Nous pouvons, de même, conférer une grande valeur expérimentale à l'étude, rapportée par Desse, des biopsies de muscle humain au cours de la maladie de Bornholm. Cet auteur constate des infiltrations en foyer de mononucléaires et quelques polynucléaires dans les faisceaux musculaires; une dégénérescence hyaline de la fibre musculaire ainsi qu'une disparition de la striation fibrillaire, suivie d'atrophie et de dégénérescence de la fibre entraînant une rupture du faisceau musculaire dont la gaine paraît vide, remplie d'une matière hyaline acidophile. Les lésions sont variables en intensité d'infiltration et de dégénérescence. Par ailleurs, fait des plus intéressant, ces altérations sont identiques à celles du souriceau infecté.

Nous voyons donc que l'étude du virus Coxsackie et de son pouvoir pathogène expérimental, nous fait apparaître cet ultragerme comme nettement caractérisé, différent radicalement de l'agent de la poliomyélite, et se divisant en tout un groupe de variétés capables de rendre compte des divers aspects cliniques de la maladie de Bornholm.

CHAPITRE III

ÉPIDÉMIOLOGIE

C'est presque toujours sous l'aspect d'une maladie **nettement épidémique** que la myalgie est rapportée par les différents auteurs. Ce caractère paraît, en effet, être un de ceux qui la signala le plus à l'attention des médecins et des populations des Pays Baltes vers la fin du dix-neuvième siècle. Finsen, médecin islandais, nous a rapporté, en 1856, apparemment la première épidémie. Puis, en Norvège, au Danemark, en Suède, de nombreux cas surviennent. Depuis cette époque, la myalgie n'a cessé de sévir dans ces pays.

Toutefois, le foyer des Etats-Unis est presque aussi anciennement connu : c'est, en effet, en 1888 que Dabney observa en Virginie son épidémie de « Devil's Gripp » rattachable à la maladie de Bornholm.

Il paraît ainsi que, jusque vers 1930, ce soit surtout en Amérique et sur les bords de la Baltique que se cantonnèrent les cas de myalgie.

Rien d'étonnant, au demeurant, à ce qu'en 1930, une description plus approfondie nous vint, par Sylvest, de l'île même de Bornholm, considérée par tous les habitants comme le foyer principal des Pays Baltes.

Depuis cette date, que ce soit dû à une variation du génie épidémique ou à un dépistage meilleur des symptômes relatés dans le mémoire de Sylvest, la maladie paraît s'étendre.

En Hollande, en Belgique (Ronse, Misonne), en Allemagne (Glattkowski), en Angleterre (Pickles, Finlay), de nombreuses épidémies sont signalées. Les communications venant de ces

pays se font sans cesse plus abondantes. Bientôt le Nord de la France est atteint, puis la Bretagne avec l'épidémie de Quimper en 1951. Durant cette même période, des foyers de la maladie de Bornholm réapparurent régulièrement chaque été à travers tous les Etats-Unis.

De toute évidence, on assiste ainsi à une assez rapide **extension** de la myalgie vers le Sud.

Les épidémies paraissent survenir surtout **en été et à l'automne.** Les mois de juin à septembre sont les plus favorables. L'hiver, on observe quelques cas sporadiques qui maintiennent la maladie à l'état d'endémicité dans une région donnée. Nous pouvons, en outre, remarquer que la poliomyélite est, elle aussi, estivo-automnale. Du reste, nous le verrons, on note très souvent, une association des deux maladies : c'est ainsi que 73 cas de poliomyélite furent rapportés en Bretagne durant la même période que celle où y sévit l'épidémie de maladie de Bornholm.

Bien qu'en 1943, Scadding ait pu observer vingt cas typiques à Suez, dans l'armée anglaise et que Hamburger, en 1947, en ait retrouvé dix-neuf dans le Sud de l'Inde, la maladie paraît s'être longtemps cantonnée sur les bords de la Baltique et aux Etats-Unis pour des raisons que l'on ne peut que supposer comme nous le verrons plus loin.

Quelle importance revêtent les épidémies ? Elles sont très variables, mais il est intéressant de citer quelques chiffres maxima : en 1930, lors de l'observation de Sylvest, 10 % des habitants de l'Ile de Bornholm furent atteints en l'espace de quinze jours , et de 1930 à 1934 on rapporta 10.000 cas à travers tout le Danemark ! Aux Etats-Unis, pendant l'été de 1947, Sabin signale que 10.000 enfants furent frappés par la « grippe d'été » qui est assimilable, nous le verrons, à la maladie de Bornholm. Enfin, dernier chiffre, au cours de l'épidémie très importante qui survint à Amsterdam en 1951, un médecin praticien vit dans sa clientèle, pendant les seuls mois de mai à juin, 358 malades. Cependant, bien souvent, nous n'avons vu signaler que de petits foyers d'une vingtaine de cas à peine.

Les épidémies à l'échelon familial sont fréquentes : Sylvest,

Armstrong, Pickles, Howard, les signalent et notent que parfois une famille est exclusivement touchée sans atteinte de la population environnante. Toutes les collectivités (navires, écoles, hôpitaux) peuvent aussi être frappées et alors le pourcentage de cas est particulièrement élevé. Une fois le foyer éteint, la maladie passe à l'endémicité pour une région plus étendue, pendant une longue durée.

Comment se fait la **contagion ?** Nous savons que le virus est dans les voies digestives : les gouttelettes de salive, les sécrétions rhino-pharyngées sont donc virulentes pour l'entourage. Cependant, ce sont surtout les selles qui sont les plus infectées. Par ailleurs, on a pu isoler le virus Coxsackie des eaux d'égoûts et même de mouches coprophages. Mollaret souligne enfin, que le passage du virus dans le sang à la cinquante-deuxième heure de l'infection, constitue un danger pour la contamination par les insectes piqueurs. Toutefois, le contact interhumain est le mode de transmission le plus fréquent et signalons que le malade paraît être contagieux pendant quinze à vingt jours.

Enfin, nous savons que **les porteurs sains** de virus Co existent. Et Desse vit la mère de deux enfants myalgiques, qui, sans avoir jamais ressenti aucun trouble, présentait du virus dans ses selles. Mollaret ainsi que Kilbourne insistent aussi sur ces formes inapparentes intestinales.

Ces faits présentent un intérêt considérable. Et, pour conclure ce chapitre épidémiologique, nous ne saurions mieux faire que de citer la conception de Levaditi sur ce sujet : « Il nous faut admettre qu'à une période déterminée de l'année (soit la fin de l'été et pendant l'automne) le virus Co se multiplie singulièrement et se propage avec une vitesse pour ainsi dire explosive, attendu qu'on le trouve dans les fèces de nombreux individus en apparence bien portants. Or, la localisation musculaire ou névraxique du virus ne s'effectue qu'exceptionnellement, cela, fort vraisemblablement, par suite d'une prédisposition de nature totalement inconnue ».

Peut-être même, nous est-il permis d'essayer d'éclairer

l'épidémiologie de la Maladie de Bornholm en considérant ce qui se passe pour celle de la poliomyélite selon l'exposé de Boyer et Lepine au XXI[e] Congrès d'hygiène tenu à Paris en octobre 1951.

On pourrait ainsi envisager que dans les pays chauds et tempérés, le **virus Coxsackie est très abondant;** le nourrisson possédant encore l'immunité maternelle, fait très tôt sa primo-infection Coxsackie mais sans aucun trouble clinique; plus tard, le contact fréquent avec le virus renforce périodiquement son immunité. Ainsi, dans ces régions, la maladie Coxsackie serait plus rare mais des recherches sérologiques systématiques devraient montrer un grand pourcentage de sujets sains positifs.

En revanche, dans les pays froids ainsi que dans ceux où l'hygiène alimentaire a fait de grands progrès, **le virus Co serait moins répandu,** mais les infections-maladies plus fréquentes car l'immunité est moins bien vite acquise et moins souvent renforcée.

Ces faits pourraient ainsi expliquer pourquoi la maladie de Bornholm tendrait à s'étendre à mesure que s'étendent les progrès d'hygiène.

La prophylaxie semble donc se limiter à des mesures qui tendent à éviter l'extension des foyers épidémiques.

CHAPITRE IV

ETUDE CLINIQUE

Avant d'aborder l'étude clinique de la maladie de Bornholm, remarquons que nous nous trouvons en présence d'une maladie infectieuse dont le tableau clinique ne saurait être très rigoureusement arrêté, le génie propre à chaque épidémie pouvant y apporter d'assez sensibles modifications.

Nous décrirons donc ici, d'abord les signes les plus constamment rencontrés et nous citerons ensuite les variations cliniques apparues fréquemment, dans la pratique, aux différents observateurs.

La période **d'incubation** de la myalgie épidémique paraît être, d'après l'ensemble des observations, de deux à quatre jours. Mais une durée de 46 heures est celle au bout de laquelle Finlay vit apparaître les premiers symptômes après avoir inoculé du virus Coxsackie à un volontaire et c'est aussi le chiffre le plus communément rapporté. Cette incubation est cliniquement silencieuse.

La maladie va alors débuter brutalement. Cependant, quelques **prodromes** peuvent parfois déjà venir inquiéter le malade. Il s'agit, le plus souvent, d'une crise de diarrhée assez violente, de vomissements, d'un coryza ou d'une angine, phénomènes qui signalent ainsi la pénétration du virus dans les voies naturelles. Dans sa description de 1872, Daae avait constaté que des séries de frissons pouvaient aussi précéder l'apparition des manifestations douloureuses.

Mais le plus souvent, c'est en pleine santé et alors que l'instant d'avant il se sentait en parfait état, que le sujet ressent

tout-à-coup une **douleur atroce.** Il pourra préciser l'heure, la minute même, de l'atteinte.

C'est en général, à la base du thorax ou à la partie supérieure de l'abdomen, qu'est apparue cette véritable crampe; elle arrache des cris au malade et sa persistance le met dans une espèce de révolte. Desse a vu des malades hurler nuit et jour sous cette étreinte effroyable. Et, si c'est à une crampe musculaire que la plupart des sujets comparent leur mal, certains parlent aussi de broiement, de morsure, d'arrachement, d'élancement. On comprend mieux devant cette douleur à peine soutenable, les noms de « grippe du diable », de « pleurodynie » qu'appliquèrent les anciens auteurs à certaines épidémies.

Sous le coup de la souffrance, angoissé, le malade s'immobilise. Alors qu'il n'est en rien paralysé, il va éviter tout mouvement. Si l'atteinte est à la base du thorax ou à la partie supérieure de l'abdomen (ce qui est l'éventualité la plus fréquente), il retient le plus possible sa respiration. On a bien remarqué, en effet, combien les mouvements du diaphragme paraissaient accentuer la douleur. La toux, l'éternuement, le rire, déclenchent des paroxysmes intolérables..

Parfois, aussi, le sujet accuse la sensation d'être pris dans un étau au niveau du thorax.

Il paraît difficile de préciser si la contracture douloureuse siège sur le diaphragme même ou sur les autres muscles respiratoires. Le nom de « spasme transitoire du diaphragme » quelquefois donné à l'affection par les auteurs anglo-saxons, semblerait montrer qu'il s'agit plus d'une réelle contracture de ce muscle que de son immobilisation antalgique par le malade. Quoiqu'il en soit, cet aspect du malade gêné dans sa respiration a pu parfois en imposer aux observateurs pour une véritable affection thoracique.

Tout-à-coup frappé par un mal aussi aigu, le sujet, désemparé, se demande avec anxiété quelle lésion organique vient ainsi de brutalement l'atteindre. L'entourage, inquiet, s'alarme également devant ce tableau dramatique.

Car, sur ce fond de contracture douloureuse permanente,

des **paroxysmes** insoutenables surviennent de temps à autre avec une fréquence variable suivant les cas.

Ainsi, cette douleur soudaine et atroce, exacerbée par moments, est-elle bien le signe majeur, essentiel, de la maladie de Bornholm à son début.

Dans la plupart des cas, nous le répétons, le sujet se plaint du bas de la poitrine ou de la partie supérieure de l'épigastre. Mais ces **localisations** ne sont pas les seules et il ne faudra pas laisser passer les cas où le malade accuse une violente contracture douloureuse dans des régions que nous allons voir maintenant. Relevons, par exemple, la topographie des premiers signes accusés par les malades de Desse, au cours de l'épidémie de Quimper pendant l'été 1951 :

— 1° M. B..., 61 ans, pris le 26 mai, en parfaite santé, de douleurs atroces de l'épaule gauche et de la nuque...

— 2° M. Gl..., 25 ans, adressé par son médecin pour syndrome douloureux lombaire...

— 3° Mlle C..., 38 ans, se réveille avec une violente douleur de l'omoplate gauche puis apparaît une douleur à la nuque à type de torticolis...

— 4° M. T..., 32 ans, sensation brutale de coup de couteau dans la main gauche suivie, les jours suivants, de douleurs de tout le membre supérieur.

— 5° M. C..., 37 ans, consulte pour sciatique droite...

— 6° M. G..., 35 ans, mal dans les deux épaules, la partie supérieure du dos et les deux genoux...

— 7° Mlle M..., 20 ans, sensation douloureuse crampoïde de toute la musculature des jambes avec aggravation la nuit.

Par ces quelques exemples, nous voyons la variété des atteintes au cours d'une même épidémie. Cependant, Scadding a trouvé les contractures douloureuses plus fréquentes au niveau des muscles du tronc, des membres, de l'abdomen, des gouttières vertébrales, des pectoraux, des trapèzes. Le côté droit lui paraissait aussi plus souvent touché. Et c'est une douleur au niveau de la pointe de l'omoplate droite, irradiant vers l'espace intercostal correspondant qui apparut chez le volontaire

auquel Finlay inocula du virus Coxsackie. Pour Sylvest, le lieu d'élection était aussi les espaces intercostaux ou même la pointe de l'apophyse xyphoïde.

Nous voyons donc que la myalgie peut atteindre à peu près n'importe quel groupe de muscles squelettiques mais avec une prédominance pour ceux du thorax, de l'abdomen et des gouttières vertébrales.

Au sujet des localisations douloureuses, Desse fait, au demeurant, les constatations suivantes : dans les antécédents de bien des sujets atteints, il retrouve un épisode pathologique dont la localisation correspond avec celle de la myalgie. Ainsi, dans bien des algies musculaires des membres, il constate chez le sujet, des lésions radiologiques vertébrales à des étages correspondants; dans des algies lombaires, il retrouve une ancienne lithiase rénale et dans un syndrome douloureux abdominal une ancienne appendicectomie. Il émet donc l'hypothèse que la lésion paraît se localiser sur des zones sensibilisées à l'avance, fait qui n'est pas souligné par les autres auteurs.

Cette atroce douleur frappant soudainement un sujet en pleine santé a, bien souvent on s'en doute, posé de délicats diagnostics aux cliniciens peu habitués à la maladie ou n'ayant pas la notion d'épidémie. Et si, banales sont les erreurs consistant à croire à une affection pulmonaire aiguë devant la douleur thoracique, en revanche n'a-t-on pas quelquefois expliqué celle-ci en parlant de pleurésie, d'angine de poitrine ou de névralgie intercostale ? Et combien d'observations ne signalent-elles pas des laparatomies pour cholécystite, ulcus perforé, appendicite aiguë, devant ces abdomens douloureux et contracturés ! Nous insisterons sur ces faits à propos du diagnostic différentiel de la maladie. Il nous paraît cependant utile, avant de clore ce chapitre sur la myalgie dans la maladie de Bornholm, de résumer ses caractères assez particuliers.

La douleur fond brusquement sur le malade. Elle se traduit par une sensation de contracture permanente ou plus exactement de crampe. Elle présente des paroxysmes atrocement douloureux. Elle se localise à un groupe de muscles squelet-

tiques. Enfin, dernier caractère important bien signalé par Ronse, le territoire entrepris par la rigidité musculaire est plus étendu que celui habituellement atteint à la suite de l'infection organique d'un viscère de la même région. La douleur empiète toujours dans des territoires voisins.

Toutefois, ce qui, sans conteste, va rassurer le médecin appelé au chevet de ce malade qui souffre atrocement et s'interroge avec inquiétude sur l'origine de son mal, c'est **la bénignité habituelle des signes généraux.** Le visage, bien que crispé par la douleur, ne présente pas le masque altéré d'un organisme gravement atteint. La face est de coloration normale, le pouls est impassible, la température n'est que peu élevée.

Cependant, si cette conservation du bon état général est de règle au cours des épidémies de myalgie, il est très utile de savoir que, parfois, certains sujets peuvent présenter quelques **signes inquiétants.** Ainsi Daae jugeait dans ses observations que l'état général était très touché. Le malade peut avoir des nausées, des vomissements. La céphalée est très souvent observée. Dans quelques cas (Bourguignon) on a même vu la température monter à 39 ou 40°, s'accompagnant de prostration. Toutefois, cette altération de l'état du malade, quand elle existe, est caractérisée par sa fugacité et il est rare que l'hyperthermie dure plus de deux jours.

Si nous passons maintenant à **l'examen du patient,** qu'allons-nous observer ?

La région dont souffre le sujet peut souvent, s'il est bien musclé et sans un panicule adipeux trop épais, se montrer, à l'œil nu, **contracturée.** C'est ce que confirme la palpation : sous les doigts, on a une impression de dureté, de rigidité. On sent la masse musculaire, ramassée, tendue, douloureuse. Dans les cas qu'il rapporte, Ronse signale souvent la présence dans les muscles de nodules dont la grosseur va de celle d'une lentille à un œuf de pigeon. Ces nodules sont parfois enchâssés dans le tissu cellulaire sous-cutané. Ce signe décrit d'abord par Ludo Van Bogaert, paraît assez constant bien que Desse ne l'ait pas retrouvé.

La plupart des auteurs ont, en outre, constaté un certain degré d'hyperesthésie cutanée.

Assez fréquemment aussi, dans les cas de pleurodynie, l'auscultation de la base thoracique douloureuse a révélé des frottements pleuraux. Mais Sylvest signale lui-même que la présence de ces frottements est très variable d'une épidémie à l'autre. Quand ils existent, leur durée n'excède pas deux à huit jours et il n'apparaît en général pas d'épanchement.

Il faut également noter que Desse remarqua souvent, soit des fibrillations musculaires, soit un gonflement œdémateux de la région atteinte par le processus myalgique.

Poursuivant l'examen du malade, nous rencontrons presque constamment des **signes du côté du système nerveux central.** En effet, le virus Coxsackie lèche à peu près toujours cet appareil, même lorsque sa localisation musculaire est dominante. Nous allons donc voir quels sont ces troubles nerveux, nous réservant de parler plus loin des syndromes à virus Coxsackie où les signes neurologiques sont au premier plan. Remarquons cependant, avec Ronse, qu'il existe comme un balancement entre ceux-ci et les signes musculaires.

Nous avons déjà vu que le malade pouvait parfois présenter une céphalée intense. En outre, bien des auteurs mentionnent un syndrome méningé au cours des épidémies observées. Il faut ici faire le point sur cette question pour essayer de donner les éléments qui permettent souvent de caractériser un « faux syndrome méningé » de la maladie de Bornholm.

Lorsque la localisation myalgique est ailleurs que sur les muscles paravertébraux, il est facile de voir s'il y a ou non une réaction méningée sur le sujet. Dans ces conditions, bien des médecins ont noté sa présence avec une assez grande fréquence : 33 cas sur 81 malades observés par Ronse.

Mais nous savons que parfois le virus Coxsackie atteint les muscles vertébraux. Le praticien devra alors faire le diagnostic différentiel avec un syndrome méningé véritable.

Des vomissements, de la céphalée, peuvent parfois augmenter la difficulté. Cependant, bien que dans certaines réac-

tions importantes des méninges, l'attitude cambrée, contracturée du malade puisse évoquer celle de la myalgie épidémique, on ne trouve pas cette note hyperdouloureuse atroce, crampoïde, paroxystique qui signe la maladie de Bornholm. La souffrance intolérable de la myalgie vertébrale à Coxsackie ne peut pas se confondre avec la douleur sourde, continue, à type de courbatures, qui accompagne le syndrome méningé.

Toutefois, il est des cas où, nous l'avons vu, celui-ci apparaît au cours d'une maladie de Bornholm à localisation vertébrale. C'est dans ces éventualités délicates ou pour mieux connaître les modifications du **liquide céphalo-rachidien** au cours d'une myalgie diagnostiquée que l'on est amené à faire une ponction lombaire.

En général, le liquide apparaît clair et non hypertendu. Son examen ne montre qu'une légère pléïocytose à type mixte et pas de modification chimique. Dans certains cas, Ronse a cependant pu trouver un liquide sanglant, ce qui lui fit conclure à une importante hyperhémie méningée provoquée par le virus. Mais la présence d'une réaction lymphocytaire assez marquée constitue un fait fréquent et intéressant : 200 lymphocytes par m/mc. est un chiffre assez courant dans certaines épidémies où, par ailleurs, des cas de méningites lymphocytaires à l'état pur peuvent apparaître durant la même période.

Les réflexes peuvent parfois se montrer perturbés. Ronse écrit : « On notera une déviation en plus ou en moins d'un groupe de réflexes : tantôt clonus de la rotule, tantôt disparition du cutané abdominal, du crémastérien, de l'achilléen, tantôt nystagmus rotatoire; tantôt apparition de réflexes plantaires déviés comme l'Oppenheim (que l'auteur considère comme pathognomonique) le Chaddock, le Gordon ». Nous rappellerons que le réflexe d'Oppenheim est l'extension du gros orteil après friction sur la face interne du tibia.

Enfin, quelques autres symptômes nerveux ont été rapportés. Un psychisme un peu spécial à type d'angoisse neurasthénique, des troubles labyrinthiques, des vertiges. Il faut aussi savoir que Howard a observé régulièrement des convulsions chez

8 enfants atteints de myalgie qu'il vit au cours de l'épidémie de Brooklyn pendant l'été 1942. De plus, Maryssael, qui insiste sur les vertiges et une impression « de vivre dans un nuage » qu'elle remarqua avant ou en même temps que les myalgies, note aussi la grande fréquence des paresthésies de la face et des extrémités.

Nous voyons donc que le syndrome neurologique de la maladie de Bornholm n'est pas négligeable et qu'il faut surtout retenir ses manifestations méningées.

Les perturbations humorales sont inexistantes : la formule sanguine et la numération globulaire sont normales bien que l'on note assez souvent une leucopénie avec granulopénie. Les hémocultures pratiquées ont toujours été négatives. La vitesse de sédimentation n'est pas accélérée.

En cas de pleurodynie, la radiographie ne montre aucune lésion pulmonaire ni réaction pleurale. En revanche, à la radioscopie, on constate nettement une immobilité de l'hémidiaphragme correspondant à la zone douloureuse (Scadding).

Léone Maryssael, dans un récent article, attire l'attention sur l'intérêt que présente **l'électro-diagnostic :** tous les examens pratiqués montrèrent une intégrité des neurones moteurs et une simple hypoexcitabilité des muscles atteints. Cet examen paraît donc d'une très grande utilité pour différencier la maladie de Bornholm d'avec la poliomyélite dans les cas litigieux.

Comment les manifestations cliniques que nous venons de voir vont-elles **évoluer ?**

L'accès douloureux conservera toute son intensité pendant 2 ou 3 jours. Le malade se tord sous la souffrance, s'exaspère, ne peut dormir. Enfin, vers le troisième jour, une accalmie se dessine. Elle durera jusqu'à trois semaines, le sujet ne se plaignant plus mais se trouvant cependant las et anxieux. Puis, tout à coup, un nouvel épisode survient : la douleur est aussi vive, mais, souvent, ne siège pas dans la même région. Quelques jours après, tout rentre dans l'ordre. Ces rechutes sont fréquentes et pourront se renouveler pendant deux mois et même

plus. Daae comptait à peu près 40 jours de lit dans un cas de myalgie.

Ainsi, la maladie de Bornholm se caractérise par un accès douloureux initial de courte durée se reproduisant au moins une fois, après un intervalle libre, et plus souvent encore, réapparaissant par intermittence pendant quelques mois.

Mais **le pronostic** reste assez bénin puisque jamais aucun cas de mort n'a été rapporté.

Cependant, l'atteinte myalgique va parfois laisser quelques **séquelles.** Dans les épidémies de Belgique, Ronse a remarqué que les malades restaient épuisés, émaciés et faibles. Desse a noté lui aussi la fatigue, l'inquiétude et même l'angoisse qui faisaient souvent suite à la maladie. Maryssael souligne également la nervosité et l'hyperirritabilité qui surviennent à cette période.

Mais, fait plus intéressant, Desse constata dans une observation, l'apparition d'une paralysie faciale qui survint 8 jours après les algies et régressa en une semaine. Assez souvent aussi une amyotrophie importante apparut dans les 8 jours suivant l'atteinte.

Des séquelles douloureuses peuvent subsister. Parfois, le malade aura une sensation de point de côté ou de coup de poignard thoracique plusieurs semaines après la reprise de son activité (Daae). Et Desse se demande si certaines algies rebelles pour lesquelles les malades consultent quelquefois ne pourraient pas, en définitive, se rattacher à un épisode de maladie de Bornholm passé inaperçu.

Bien **des complications** ont été signalées. Elles nous paraissent beaucoup trop variées et peu fréquemment rencontrées pour leur attribuer une grosse importance et les rattacher toutes au virus Coxsackie. C'est ainsi que l'on trouve des myalgies compliquées de péricardite, d'orchite, d'otite, de pleurésie, d'ictère catharral, d'épistaxis, etc. Toutefois, Bourguignon constate que ces processus pathologiques ne se montrent jamais graves. Notons un cas d'angine pseudo-herpétique relevé par Van Creveld et que l'auteur croit pouvoir rattacher à l'« Herpangina » que

Huebner, Colle, Beeman et Bell observèrent en 1950 chez 37 sujets dans la région de Washington et où un virus Coxsackie A fut constamment retrouvé.

Nous ne nous attarderons pas à décrire, un peu artificiellement, de nombreuses formes cliniques à la maladie de Bornholm, suivant l'âge du sujet, la durée de l'évolution, l'existence de complications. Il nous semble inutile d'envisager à nouveau ces éventualités qui ont été signalées aux paragraphes correspondants.

Nous insisterons cependant à nouveau sur trois tableaux cliniques plus intéressants : tout d'abord **les formes à localisation atypique** qu'il ne faudra pas oublier d'évoquer, en période d'épidémie, devant un syndrome pleural, un syndrome d'angor, un syndrome de péritonite ou un syndrome douloureux quelconque qui ne fait pas nettement sa preuve.

Ensuite, les **formes de myalgie bénigne** où l'attaque initiale a pu passer inaperçue ne laissant persister que des séquelles dont le diagnostic étiologique est délicat.

Enfin, les **formes à syndrome neurologique impressionnant** qui apparaissent au cours de presque chaque épidémie et sont la transition avec les autres manifestations du virus Co que nous envisagerons plus loin.

Et nous pouvons conclure avec Plichet : « Le rattachement de la maladie de Bornholm aux maladies produites par des virus neurotropes offre des vues nouvelles sur l'étiologie de nombre de myalgies indéterminées, de douleurs intercostales, de névrites brachiales, d'arthralgies consécutives à des angines, de syndromes douloureux que rien n'explique et qu'on a tendance à rattacher au zona sans interruption; il y a là matière à de nombreuses recherches. »

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le **diagnostic différentiel** de la maladie de Bornholm est particulièrement intéressant. En effet, dans la pratique, cette affection protéiforme peut évoquer bien des tableaux cliniques souvent alarmants. Son identification permettra donc au médecin de rassurer le patient et son entourage, tout en lui évitant de mettre en œuvre des thérapeutiques inutiles.

Notre intention n'est cependant pas de passer en revue toutes les erreurs qui ont été rapportées à ce sujet : on comprendra aisément que devant cette douleur brutale et bien localisée, le médecin peu informé de la myalgie épidémique, ait pu évoquer presque tous les diagnostics des affections des organes régionaux susceptibles de se traduire par un syndrome douloureux aigu.

Nous envisagerons seulement les confusions fréquemment faites à propos des **formes myalgiques d'abord et des formes neurologiques ensuite.**

Parfois, le caractère franchement **musculaire de la douleur** est reconnu. Ces cas sont en général ceux où la souffrance n'est pas trop intense et siège sur les membres. On parle alors, soit de « myalgie a frigore », soit de myosite rhumatismale dont l'apparition va précéder celle des fluxions articulaires. Il faut avouer que si la maladie de Bornholm ne s'est pas présentée avec un caractère épidémique, ou ne s'est pas accompagnée de contractures très nettes au niveau des muscles douloureux, le diagnostic ne se rectifiera que devant l'évolution. Mais le plus souvent, comme les myalgies coïncident avec une épidémie de

poliomyélite, le médecin songe aux douleurs préparalytiques de la maladie de Heine-Médine et à leur redoutable pronostic. En faveur de la maladie de Sylvest, il y a, cependant, l'intensité de la souffrance avec ses paroxysmes et son type crampoïde. Mais soulignons encore que quelques heures d'évolution vont éclairer la situation et que, somme toute, il ne s'agit dans ces cas que d'une simple erreur d'étiologie, sans grosses conséquences thérapeutiques.

Beaucoup plus fréquemment, hélas, surtout quand la maladie touche **les muscles du tronc,** le médecin ne peut croire à une simple myalgie et pense que la douleur est symptomatique d'une affection organique.

Ainsi, le point de côté brutal de la pleurodynie avec la température et les quelques prodromes des jours précédents, peuvent très bien donner le change avec une pleurésie au début et cela d'autant plus qu'on peut, rarement il est vrai, trouver des frottements ! Ces signes thoraciques peuvent aussi prêter à confusion avec un début de pneumonie quand la douleur est assez violente pour entraîner une gêne respiratoire : 7 cas furent ainsi amenés à Scadding après avoir reçu des doses importantes de sulfamides.

Enfin, notons que les myalgies thoraciques réalisent exactement le même syndrome fonctionnel que la « fluxion de poitrine » des anciens auteurs.

Cependant, à y regarder de plus près, les signes auscultatoires n'existent en général pas, la radiographie est négative, enfin l'état général est rarement aussi altéré que dans une grave pneumopathie.

La pleurodynie a pu aussi être prise pour une névralgie intercostale, pour une douleur zostérienne, sans éruption. Cas également assez fréquent que celui où la douleur siégeant à gauche, le diagnostic se pose avec une thrombose coronarienne. Cependant, si au premier abord, le syndrome douloureux, par sa localisation et son intensité, peut prêter à équivoque, le contexte clinique redressera bien vite le diagnostic.

Il faut aussi signaler, pour les régions tropicales, les hési-

tations que note Scadding entre maladie de Borholm et hépatite amibienne. Dans les deux cas, le malade se plaint de la région thoraco-abdominale droite et à la radiographie la coupole diaphragmatique est immobile; la formule sanguine et les signes généraux seront ici encore, pensons-nous, le meilleur moyen de trancher.

Quand l'atteinte musculaire est **abdominale,** l'erreur de diagnostic est plus lourde de conséquences. Mais, enfin, devant une douleur brutalement apparue dans le ventre, s'accompagnant d'une contracture qui réalise le véritable «ventre de bois» de la péritonite, comment ne pas songer, d'abord, à la perforation d'ulcus, à l'appendicite aiguë, à la cholécystite ou, au moins, à une crise de colique hépatique ? Nous rapporterons une observation qui fera mieux saisir l'intérêt que, dans certains cas, peut présenter la connaissance de la maladie de Borholm :

(Observation empruntée à Hamburger, *Lancet*, 29 nov. 1947.)

Observation N° 5. — L'histoire débute par une violente douleur à la base droite et au sommet de l'abdomen survenant 6 heures avant l'admission.

Examen : pouls, 88; température, 38°5; respiration, 18 à la minute.

Amplitude respiratoire diminuée mais auscultation normale. Rigidité de bois des muscles abdominaux prédominant près de l'appendice xyphoïde. Faciès toxique et congestionné.

Radio : R.A.S.

Laparotomie exploratrice pour soupçon d'ulcère perforé, ne montre *aucune lésion.*

La température persiste 48 heures, la douleur aussi mais elle est peut-être imputable à l'incision. Convalescence sans histoire.

Dans une autre observation, un cas semblable est rapporté.

«Commentaires : même douleur que dans l'épidémie de Sylvest. Les deux cas qui furent opérés étaient, de l'avis de tous les médecins, impossibles à différencier d'un abdomen aigu.

Seul, le contexte épidémique aurait pu donner le diagnostic. Il n'y avait pas de collapsus mais le faciès était toxique, la face congestive et l'aspect abattu. »

Notons qu'en 1946, Goldstone et Le Marquand observèrent une véritable épidémie de 13 cas de syndromes abdominaux aigus, en Afrique du Sud qui, à posteriori, pourraient bien avoir été des myalgies.

Dans tous ces cas, cependant, c'est à la bénignité des signes généraux et à la notion d'épidémie que devra se rattacher le praticien pour son diagnostic.

Lorsque les myalgies sont lombaires, le médecin pourra peut-être s'orienter à tort vers une colique néphrétique.

Enfin, nous ne ferons qu'énumérer les infections simulées par la maladie de Bornholm dans les multiples localisations qu'elle peut réaliser : sciatique (très fréquent), cellulite, névrite, polyarthrite, hernie discale, etc., et la remarque judicieuse de Desse selon laquelle l'atteinte paraît se localiser sur des zones sensibilisées à l'avance, ne fait que compliquer le problème.

Cependant, si ces douleurs avec crises de contractures ont pu parfois être assez intenses pour en imposer pour un tétanos, c'est le plus souvent sous le terme vague de « rhumatisme » que l'on va les désigner. Toutefois, si nous devons bien admettre qu'il est des cas où il apparaît difficile de reconnaître la maladie de Bornholm, dans ses localisations abdominales ou rachidiennes par exemple, le plus souvent, comme le souligne Hopkins, un cas typique n'offre pas de difficulté de diagnostic pour le médecin averti.

Si nous envisageons maintenant le **diagnostic différentiel des formes neurologiques** de la maladie de Bornholm, le problème clinique est presque toujours trop délicat pour qu'on puisse le trancher sans le secours des tests biologiques. Retenons cependant la bénignité des phénomènes et la brièveté de leur évolution qui sont en faveur d'une atteinte par le virus Coxsackie. Nous ne donnerons donc ici qu'une énumération des syndromes nerveux devant lesquels le médecin peut mettre en cause cet agent pathogène : poliomyélite non paralysante

(grippe d'été des auteurs américains), méningite lymphocytaire curable, syndrome de Guillain et Barré, paralysie faciale et peut-être aussi certaines manifestations observées par Desse : chorée fébrillaire de Morvan, paramyoclonus multiplex, syndrome des jambes sans repos, pédionalgie avec soubressauts tendineux.

Ainsi, lorsqu'on connaît les caractères classiques de la myalgie épidémique, on ne peut se tromper devant les cas typiques. Mais, cependant, comment oser faire preuve d'un large optimisme au lit de ce malade, soudain en proie à une douleur abdominale atroce avec ventre de bois, ou encore au chevet de cet enfant pris, en pleine période d'épidémie poliomyélitique, de myalgies des membres ou d'un syndrome méningé accompagné de signes grippaux ? Il faut bien avouer que, sans la notion bien reconnue d'une épidémie de myalgie, mieux vaut prévoir le pire, quitte à rapidement voir l'évolution démentir le pronostic du début.

CHAPITRE VI

DIAGNOSTIC POSITIF

Bien que la maladie de Bornholm pose parfois au praticien d'épineux problèmes diagnostiques, elle possède cependant des caractères cliniques suffisamment nets pour que l'on puisse la déceler avec une assez grande certitude. Au demeurant, dans les cas litigieux, il existe une série de tests biologiques bien spécifiques mais non encore du domaine de la pratique courante.

Un des facteurs les plus utiles pour permettre au praticien d'affirmer qu'il est en présence d'une maladie de Bornholm est la **notion d'épidémicité.** Comment ne pas s'orienter vers ce diagnostic, lorsque, dans une même région et à plus forte raison dans une même famille, il va observer de nombreux syndromes myalgiques ? Aussi, pour peu que ces phénomènes soient apparus en été ou en automne, qu'ils fassent preuve d'une certaine prédilection pour les sujets jeunes, le médecin averti de la question n'hésitera plus, à partir de son troisième ou quatrième patient présentant les mêmes douleurs musculaires. Il est cependant certain que les cas sporadiques apparus en hiver ou au printemps posent des problèmes plus délicats.

Heureusement, la plupart du temps, le **tableau clinique est caractéristique.** Il faut toujours avoir présente à l'esprit cette douleur qui va survenir brutalement le plus souvent sans prodromes; elle est, nous l'avons vu, d'emblée atroce, arrachant des cris au malade; elle rappelle une crampe qui ne céderait pas, exacerbée par des paroxysmes soudains. L'entourage, au début alarmé, finit par ne plus prendre très au sérieux les plaintes du malade car l'état général est le plus souvent très bien conservé. Les muscles atteints sont durs et contracturés. L'attaque douloureuse ne durera pas plus de deux ou trois jours,

quitte à revenir dans les semaines et les mois suivants avec de nouvelles localisations.

Donc, cette douleur soudaine, à type de crampe et accompagnée de contractures sans autre trouble, doit nettement évoquer la maladie de Bornholm.

Mais, dira-t-on, on a maintes fois rapporté des formes où ce sont les signes neurologiques qui prennent la première place. Syndrome méningé, céphalée intense, trouble des réflexes, sont le seul apanage de bien des cas. Il faut donc ici souligner que, si ces manifestations sont réellement dues au virus Coxsackie, il sera très souvent possible de mettre en évidence une myalgie : soit une douleur anormale et spontanée au niveau des muscles des jambes ou de la poitrine, soit un endolorissement très accentué des muscles paravertébraux. Cette « note musculaire » paraît exister dans la plupart des cas à symptomatologie neurologique dominante et il ne faut pas la laisser passer en négligeant d'interroger le malade (car elle a pu ne durer que peu de temps) ou en la mettant sur le compte d'une courbature fébrile. Donc, pour éviter des erreurs de diagnostic, il faudra toujours songer à dépister cette atteinte musculaire qui semble bien évocatrice de la maladie de Bornholm.

Dans quelques années, le cadre des syndromes à Coxsackie se sera sans doute élargi grâce à la pratique courante des tests biologiques que nous allons étudier maintenant. Il sera alors possible, devant un syndrome de poliomyélite au début chez l'enfant, de savoir, après inoculation des selles, si des paralysies sont sur le point d'apparaître ou, devant de nombreux syndromes douloureux vagues, de dire, après prise de sang, s'il ne s'agit pas de séquelles de maladie de Bornholm.

Nous avons déjà vu, en effet, que les selles des malades étaient virulentes pendant les premiers jours de la maladie. Il suffit donc d'inoculer ces fèces à des souriceaux non sevrés (ou aux autres animaux déjà cités) pour obtenir sur eux une maladie et des lésions musculaires caractéristiques du virus Co.

La technique du test de la fixation du complément est expo-

sée en détail par Finlay dans le « British Medical Journal » du 27 mai 1950. Il utilise un antigène à base de souriceau paralysé par une injection intrapéritonéale de virus Coxsackie. La peau, les viscères et le cerveau sont broyés; il ajoute du sel pour obtenir une suspension à 5 %, puis il centrifuge à 3.000 tours-minute pendant une demi-heure. Des dilutions de sérum suspect sont alors inactivées pendant une demi-heure à 56° et on ajoute 0,25 m/mc. de chaque dilution à 0,25 m/mc. d'antigène ainsi que 0,25 m/mc. de complément dilué de manière à contenir au minimum deux doses hémolytiques par volume. On agite et on porte à 4° C. pendant 16 à 18 heures. On ajoute alors à chaque tube 0,25 m/mc. d'un système hémolytique contenant 2,5 % de globules de mouton et 5 doses hémolytiques minimum d'ambocepteur par volume. Les tubes sont agités et placés dans l'eau à 37° jusqu'à ce que les tubes contenant le sérum normal de contrôle soient complètement hémolysés. On procède alors à la lecture.

Finlay appliqua ce test à trois petites épidémies de maladie de Bornholm. Il affirme sa **spécificité** car la fixation du complément fut négative avec des sérums contenant des anticorps du virus de l'influenza, de la poliomyélite et de bien d'autres encore (10 virus différents).

Il constata aussi que les anticorps n'apparaissaient que **72 heures** après le début de la maladie. En outre, leur taux paraissait croître assez rapidement : sur un sujet positif, le résultat nécessita une dilution d'un cinquième au quatrième jour, d'un dixième au quinzième jour et seulement d'un vingtième six semaines plus tard.

A ce propos, cependant, il faut bien reconnaître, avec Hopkins, que la sensibilité de la réaction n'est pas très grande et que les titres exigés sont très bas. Cependant, Finlay obtint en pratique, des résultats intéressants :

Première série : 18 cas ayant présenté une maladie de Bornholm 2 à 6 mois auparavant : 18 positifs.

Deuxième série : 16 sujets avec histoire de douleur aiguë thoracique : 16 positifs.

Troisième série : 4 enfants de la même famille : 2 avec tiraillements faciaux et 2 sans rien, mais ayant été en contact avec les autres : 4 positifs.

Quatrième série : résultats négatifs chez 26 sujets sains pris comme témoins.

En conséquence, nous voyons que ce test de fixation du complément peut présenter un grand intérêt pour diagnostiquer la maladie de Bornholm, pour déceler les formes cliniques atypiques et pour identifier les types de virus Coxsackie incriminés.

Mais il existe aussi **un test de séro-atténuation.** Il consiste à injecter au souriceau un mélange d'émulsion virulente et de sérum à tester. Si le sujet est immunisé, l'inoculation restera sans effet et inversement. Ce sont Dalldorf et Sickles qui découvrirent ces propriétés virulicides aux sérums des deux premiers malades chez lesquels ils isolèrent du virus Coxsackie. La teneur du sérum en anticorps paraît passer par son maximum après deux semaines et persister au moins 21 mois.

Ces méthodes sont basées sur la détection des anticorps provoqués par les virus Coxsackie. Mais nous savons le grand nombre de souches existantes. Par conséquent, on comprend aisément que, dans la pratique, ces tests présentent une assez grande complexité.

Ce sont cependant les procédés biologiques les plus intéressants et nous avons vu que rien dans l'examen de la formule sanguine ou dans les divers dosages, n'était perturbé au cours de la maladie de Bornholm.

La biopsie musculaire offre un intérêt considérable par les lésions et le pouvoir pathogène qu'elle montre mais ne saurait entrer dans le domaine de la pratique courante.

Ainsi, un diagnostic de maladie de Bornholm est loin de présenter une grande difficulté pour peu que les caractères épidémiologiques et cliniques soient assez bien dessinés. Et peut-être les tests biologiques, d'abord destinés à confirmer la clinique seront-ils appelés un jour à limiter le nombre des diagnostics trop hâtivement portés.

CHAPITRE VII

TRAITEMENT

Comme le souligne Desse, le traitement de la myalgie épidémique apparaît assez décevant. Il s'agit, en effet, de combattre un virus et nous savons combien ces agents pathogènes sont rebelles à la thérapeutique.

La pénicilline et l'auréomycine ne semblent donner que des résultats variables.

Ronse, cependant, préconise beaucoup le prontosil rouge (Rubiazol) à la dose de 3 grammes par jour pendant 8 jours. Il signale aussi le iodobismuthate de quinine en suspension huileuse et la pyrétothérapie par injection de lactoprotéides ou de stock-vaccin de Delbet.

Mais, outre les antibiotiques, Desse et Glattowski recommandent le Priscol (chlorydrate de benzylimidazoline) ou le Tétranium (tétraéthyl bromure d'ammonium) qui sont des vasodilatateurs dont on s'explique mal le mécanisme d'action.

Pour Leone Maryssael, enfin, le traitement polyvitaminique paraît efficace : vitamine C à haute dose, vitamine E (les altérations musculaires ressemblent à celles de l'avitaminose E), complexe de vitamine B.

Contre la contracture, on a essayé la prostigmine mais sans succès.

Et, somme toute, lorsqu'on sait la courte durée de l'affection, c'est surtout vers les calmants de la douleur que l'on va s'orienter. Desse les administre sous forme de camphosulfonate d'ammonium, d'acétyl salicylate d'ammonium, de sulfate de B. phényl isopropylammonium. Les barbituriques peuvent être d'un grand secours. Notons enfin que Ronse voit dans la ponction lombaire un bon moyen de soulager la douleur. La chaleur locale est aussi très sédative.

CHAPITRE VIII

LES AUTRES MANIFESTATIONS CLINIQUES DU VIRUS COXSACKIE

Avant d'aborder ce chapitre, le moment nous paraît venu d'essayer de donner une **définition de la maladie de Bornholm.**

Il s'agit d'une affection contagieuse, à allure souvent épidémique, provoquée par le virus Coxsackie, caractérisée cliniquement par des contractures très douloureuses localisées à un groupe musculaire et par des signes généraux variables mais fugaces, évoluant avec rechutes et rémissions, vers une guérison certaine.

Comprise dans de telles limites, l'affection nous apparaît comme nettement musculaire, aussi, est-ce volontairement, qu'après l'étude de son tableau clinique, nous n'avons cité que les divers aspects myalgiques qu'elle pouvait parfois présenter.

Il nous a en effet paru préférable de réserver à ce chapitre l'étude de certains autres syndromes où on a pu mettre également en évidence le virus Coxsackie.

Cependant, Levaditi semble ne voir dans ces syndromes que des « formes cliniques de la myalgie épidémique », le lien étiologique entre ces divers aspects cliniques étant représenté par le virus de Dalldorf et Sickles.

En revanche, Mollaret, qui leur donne le nom de « pseudo-poliomyélite », paraît, à notre avis, ne pas rendre compte de tous les aspects cliniques dus au virus, en leur appliquant un terme déjà trop évocateur.

Aussi, pensons-nous que, du point de vue nosologique, on pourrait proposer le terme de « **Coxsackiose** » pour désigner l'ensemble des manifestations cliniques à l'origine desquelles on retrouverait le virus de Dalldorf. Cette dénomination pourrait aussi rendre compte de la multiplicité des souches virales et de leurs pouvoirs pathogènes. La maladie de Bornholm, avec ses myalgies caractéristiques, ne nous apparaîtrait ainsi que comme un des aspects probablement les plus fréquents des Coxsackioses, dont nous allons maintenant envisager les manifestations moins souvent observées.

Voyons rapidement sur **quels critères** on peut s'appuyer pour attribuer un syndrome clinique au virus Coxsackie.

En premier lieu, l'observation d'un ensemble de faits pathologiques au moment même d'une épidémie de myalgie, dans l'entourage des sujets atteints et à plusieurs reprises dans ce milieu, paraît en faveur d'une étiologie par ce même virus, à la condition, cependant, que les manifestations soient d'ordre musculaire ou neurologique. Ce n'est là, évidemment, qu'un argument de probabilité et qui ne peut être pris en considération que s'il est étayé par les suivants.

L'isolement du virus Coxsackie dans les selles du malade et l'inoculation positive au souriceau, paraissent déjà de plus grande importance. Deux faits cependant enlèvent une valeur certaine à cette preuve : l'existence de porteurs sains de virus Coxsackie d'une part, et, éventuellement, la mise en évidence dans les fèces, d'un second ultra-germe, le virus poliomyélitique par exemple. La présence de selles virulentes est donc une conditions nécessaire mais non suffisante.

Enfin, l'existence d'anticorps virulicides dans le sérum ou la positivité d'une réaction de fixation du complément apporte, dans certaines conditions, la certitude du rôle du virus Co. Mais il faut, soit qu'une première réaction faite avant la 72e heure se montre négative, alors que celle pratiquée plus tard est positive (ce qui est très rarement réalisable), soit que l'on puisse noter une **véritable ascension des anticorps pendant les jours qui suivent l'apparition du syndrome.** On peut alors sûrement

mettre en cause le virus Co, éliminant, comme le conseille Hopkins, le cas où le sujet en question aurait déjà eu dans son sérum, des anticorps dus à une atteinte virale antérieure.

Nous allons voir que, bien souvent, les syndromes cliniques attribués par les auteurs au virus Co ne répondent pas rigoureusement à ces critères. Et ce ne sera qu'après quelques années de recherches systématiques que, de la grande probabilité on passera à la certitude.

Envisageons en premier lieu **la méningite lymphocytaire curable,** dont les relations avec le virus Co se sont souvent montrées très étroites.

Cette maladie se caractérise par un tableau de méningite aiguë souvent fébrile, avec liquide céphalo-rachidien clair, légèrement hypertendu, un peu albumineux, mais surtout contenant un nombre très élevé d'éléments cellulaires à prédominance lymphocytique. Nous n'avons pas en vue ici ce syndrome lorsqu'il apparaît comme symptomatique d'une maladie infectieuse mais, au contraire, les méningites lymphocytaires curables primitives, à allure souvent épidémique. Bien des hypothèses ont été amenées pour expliquer ces formes : la poliomyélite, la tuberculose atypique, le virus d'Armstrong et Lillie. Malgré le rôle certain de ces agents pathogènes dans de nombreux cas, il n'en reste pas moins vrai qu'on ignore la cause d'un grand nombre de méningites lymphocytaires curables primitives. Mais nous allons voir que le virus Co pourrait bien être à l'origine de certaines d'entre elles.

En effet, dans la littérature, de nombreux auteurs ont signalé l'association d'épidémies de maladie de Bornholm et de lymphocytose méningée. Huss, en 1934, Lindberg, en 1936, Howard, en 1943, Scadding, en 1946, furent parmi ces auteurs. Enfin, Hamburger nota même une sorte de balancement entre le nombre de cas de myalgies et ceux de méningites lymphocytaires durant l'été de 1947, dans le Sud de l'Inde. Mais aucune preuve ne fut apportée jusque là, de l'interrelation de ces deux maladies. Des formes de passage furent cependant observées puisque Scadding considère le syndrome de méningite lympho-

cytaire comme une complication assez fréquente des cas de myalgies. De même, Gsell voit dans cette lymphocytose méningée, une forme de maladie de Bornholm. Ronse cite aussi les 300 cas de M.L.C. rapportés par Misonne et que l'on put, par la suite, rattacher à la myalgie épidémique ou, du moins, au virus Co, grâce à la fixation du complément.

Cependant, malgré une grande vraisemblance, il restait à prouver plus sûrement l'étiologie commune de ces deux maladies. Or, Curnen, Shaw et Melnick rapportèrent, en 1948, en Nouvelle-Angleterre, une épidémie comportant 113 cas de M. L.C. et 18 cas de poliomyélite non paralysante. Ils étudièrent 14 cas. Sur ce lot, 10 malades présentèrent des anticorps dans leur sérum et 5 des selles avec du virus Co. 31 témoins donnèrent des résultats négatifs. Lhermitte, qui cite ces faits, conclut : « Le Coxsackie apparaît ainsi comme l'agent étiologique d'une maladie bénigne à symptomatologie très polymorphe s'étendant de la myalgie épidémique à la méningite lymphocytaire curable ». La constatation des formes de passage (myalgies avec réaction lymphocytaire et méningites avec quelques myalgies), la coïncidence des épidémies, les preuves biologiques apportées, ne peuvent que renforcer ce jugement. Gardons-nous cependant de parler de virus Co à propos de toutes les M.L.C. primitives car ce syndrome peut être créé par bien des virus et Finlay avait sûrement affaire à un autre agent pathogène dans l'épidémie de M.L.C. où, dans 6 cas sur 6, il trouva un test de fixation du complément négatif avec le virus Co. Du reste, Levaditi rejette le rôle du virus de Dalldorf dans la M.L.C. et prétend qu'il ne s'agit que d'une simple coïncidence entre deux épidémies saisonnières, ce qui explique la présence de l'ultra-germe dans les selles.

Quels sont les autres syndromes neurologiques que l'on a voulu ranger dans les Coxsackioses ?

En premier lieu, nous citerons certains cas de **poliomyélite antérieure aiguë non paralysante.** C'est une maladie à allure épidémique dont le début est identique à celui de la paralysie infantile vraie : courbatures, fébricule, rhino-pharyngite, bref,

tableau grippal qui permet de l'identifier à ces épidémies de « grippe d'été » rapportées par Sabin en 1949 et Melnick en 1950, où l'on isola le virus. L'affection est bénigne mais pose un problème diagnostique angoissant : le sujet va-t-il être paralysé ou non ? L'un de ces cas, dont nous citons l'observation, fut l'occasion de l'isolement du virus Co par Dalldorf :

« L'enfant fut conduit à l'hôpital pendant l'épidémie de poliomyélite qui sévissait en 1947 dans l'Etat de New-York. Sujet âgé de 9 ans. Nausées, migraine et douleurs dans les jambes. Fièvre à 40°. Faiblesse des muscles du dos. Lymphocytose du L.C.R. La faiblesse musculaire persiste 7 mois après le début de la maladie. Inoculation positive des matières fécales à de jeunes souriceaux et à des hamsters nouveau-nés. Virulence nulle pour le Maccacus Rhésus. » De même, devant un tableau clinique identique chez deux enfants du Northamptonshire, Finlay mit en évidence des anticorps Coxsackie.

Il nous paraît donc très probable que les recherches faites dans bien des cas de poliomyélites non paralysantes pourront les faire entrer dans le cadre des Coxsackioses.

Citons un autre fait : en 1949, au mois de septembre, Armstrong isola du virus Co dans les selles d'un enfant ayant présenté un **syndrome de Guillain et Barré.** Cependant, l'auteur lui-même conseille de toujours essayer de dépister le virus poliomyélitique (dont la technique d'isolement est plus délicate) avant de conclure au rôle du virus Co dans les affections proches de la paralysie infantile.

Les constatations de Desse pendant l'épidémie de Quimper sont plus instructives car les **syndromes cliniques atypiques** qu'il observa eurent un contrôle biologique par le test de fixation du complément. L'auteur remarqua ainsi, dans quelques cas, des fibrillations musculaires avec troubles œdémateux des extrémités, algies violentes et psychisme spécial qui lui semblèrent se rapprocher de la chorée fibrillaire de Morvan. Il signale bien d'autres formes assez éloignées du tableau classique de la myalgie et conclut : « Tous ces cas, Guillain-Barré, chorée fibrillaire, torticolis, ne pourraient-ils pas être groupés

dans le grand cadre d'une maladie Coxsackie dont la maladie de Bornholm ne représenterait qu'une localisation plus myotrope ? »

Nous voyons ainsi s'ébaucher un grand groupe qui paraît déjà contenir un certain nombre de syndromes cliniques jusqu'ici mal classés. Il nous faut insister une fois encore sur la rigueur dont doit faire preuve le clinicien avant d'y introduire un syndrome nouveau. Peut-être, certains **caractères communs aux Coxsackioses** se précisent-ils déjà, cependant : leur allure saisonnière, épidémique, la présence quasi-constante de l'atteinte musculaire à des degrés divers, enfin leur bénignité habituelle. Mais l'avenir nous montrera, mieux encore, quel champ la découverte du virus Co a ouvert à la pathologie.

Nous allons maintenant aborder brièvement la question des **rapports entre le virus Coxsackie et la maladie de Heine-Médine.**

Le problème semble s'être posé à maintes reprises aux chercheurs qui constatèrent, au cours d'épidémies de poliomyélite l'association des deux virus dans les selles des malades.

Nous prendrons un exemple entre autres, celui des 122 cas de poliomyélite enregistrés à Willmington dans le Delaware en 1947. 32 % des malades furent paralysés. Dalldorf étudia 245 échantillons de selles. Or, dans 24 cas, le virus Co fut isolé soit seul, soit avec le virus poliomyélitique et ceci, aussi bien chez des sujets paralysés que non paralysés.

Devant des faits analogues, les chercheurs se demandèrent s'il n'y avait pas une quelconque relation entre les deux ultragermes.

Lorsque le virus Co fut mieux connu, l'opinion devint unanime : il n'existait pas de rapport entre eux.

Nous ne reviendrons pas, en effet, sur les caractères très particuliers du virus Co : pas d'inoculation pathogène au singe, souches myotropes avec importantes lésions musculaires, passage du virus dans le sang. De plus, l'apparition simultanée ou alternante des deux agents pathogènes chez le même malade apportait une preuve supplémentaire de leur individualité.

Comment, alors, expliquer leur association ? Il s'agit d'un **pur hasard** dû au fait que les saisons épidémiologiques des deux ultra-germes sont les mêmes. En effet, il nous faut revenir aux données de Levaditi qui, nous l'avons vu, admet que vers la fin de l'été et pendant l'automne, « le virus Coxsackie se multiplie singulièrement et se propage avec une vitesse pour ainsi dire explosive, attendu qu'on le trouve dans les fèces de nombreux individus en apparence bien portants. » En conclusion, rien d'étonnant à ce que, au moment même d'une épidémie automnale de P.A.A., il y ait, dans la population, de très nombreux porteurs sains de virus Co, capables, cependant, de présenter une maladie de Heine-Médine.

Toutefois, il nous faut faire une réserve ou plutôt préciser un point. Sans doute, et personne ne le conteste plus, la maladie Coxsackie est une affection à différencier nettement de la P.A.A. ; sans doute aussi, lorsque l'on trouve les deux virus associés dans les selles d'un malade, ceci est-il très bien explicable par une même dissémination saisonnière des deux virus : mais il ne faut cependant pas oublier que le virus Co possède un pouvoir pathogène qui lui est propre et que, dans certains cas où les selles contiennent les deux ultra-germes, le syndrome clinique qui en résulte n'est sans doute qu'une **intrication des symptômes propres à chacun des deux agents pathogènes.** On peut donc concevoir, au cours des épidémies de poliomyélite vraie, des cas dont la symptomatologie est modifiée par l'association du virus Co, de même qu'il peut y avoir, dans la même période, des cas où le tableau clinique soit uniquement celui d'une Coxsackiose pure. Cependant, il nous paraît intéressant de citer à ce propos les expériences de Levaditi et Waisman sur les inoculations associées, par voie transcrânienne, à des souriceaux, de virus Co et d'autres ultra-virus neurophiles (poliomyélitiques entre autres) : les auteurs constatèrent qu'il existait un antagonisme marqué, le virus Coxsackie se substituant après 4 ou 5 passages aux ultra-virus associés. De tels faits qui ne sauraient être rapidement transposés en épidémiologie hu-

maine, n'en constituent pas moins une notion intéressante pour les cas d'associations virales.

Pour conclure ce chapitre, nous ne saurions mieux faire que d'évoquer les perspectives d'avenir que nous offre le virus Co récemment découvert; il semble très répandu et paraît être à l'origine de syndromes pathologiques dont la liste n'est sans doute qu'à peine ébauchée.

OBSERVATION

Nous allons rapporter maintenant une observation recueillie dans le service du Professeur Creyx auquel nous tenons à témoigner encore toute notre gratitude :

Le 11 juillet 1952, le jeune G... Michel, âgé de 18 ans, étudiant, en vacances depuis 8 jours chez ses parents à Artigues (Gironde), est brutalement pris, à 20 heures, de frissons très intenses.

Il vient de passer l'après-midi à se distraire en compagnie de plusieurs camarades et n'a ressenti absolument aucun malaise.

A 22 heures, les frissons ne cessant pas, le malade doit s'aliter et présente alors une température à 38°6.

Quelques instants plus tard, une douleur très vive à type de crampe, apparaît dans les muscles des jambes et des cuisses. Son intensité va croissant et elle devient bientôt si atroce qu'elle arrache des cris au malade; il aurait voulu, nous raconte-t-on, qu'on lui « coupe la jambe » !

A 22 h. 30, on reprend la température : 40°6.

La nuque commence alors à devenir douloureuse et raide. Des vomissements abondants, en fusée, surviennent. Peu après, le malade est secoué par un hoquet important.

Les signes ne s'amendant pas, à 3 heures du matin, le Docteur Lanta, médecin traitant et le Docteur Vincendeau, médecin consultant, décident d'envoyer aussitôt le jeune G... à l'Hôpital Saint-André de Bordeaux.

A son entrée, salle 15, le malade présente une température à 40°8, le pouls est à 108. Les douleurs musculaires des membres inférieurs sont toujours aussi intenses. Le jeune G... demeure immobile comme une statue, criant à la moindre mobilisation. L'hyperesthésie cutanée est très vive : le simple contact de la couverture, le frôlement de la peau, entraînent des paroxysmes douloureux.

L'examen permet de vérifier encore l'acuité du syndrome myalgique, apparemment plus intense au niveau des insertions des mus-

cles intéressés. A la palpation, ceux-ci se montrent durs et contracturés. Il n'y a pas d'arthralgie.

Le fond d'œil montre à droite et à gauche un œdème papillaire et péripapillaire.

On pratique cependant une *ponction lombaire* avec précaution : le liquide est clair et non hypertendu. On trouve 0,22 éléments par m/m³ à la cellule de Nageotte; l'analyse chimique décèle 0 gr. 75 de glucose, 0 gr. 28 d'albumine et 7 gr. 50 de chlorure.

L'examen du système nerveux montre une raideur manifeste des muscles para-vertébraux avec prédominance au niveau de la nuque. Ce syndrome s'accompagne d'une rachialgie très marquée. Les réflexes sont vifs. Cependant, le malade accuse en même temps qu'une grande douleur, une diminution de la force musculaire des membres inférieurs. Par ailleurs, aucun autre signe neurologique notable.

Rien à signaler à l'examen systématique des autres appareils.

Une hémoculture est pratiquée et le résultat, deux jours après, négatif.

Les examens de laboratoire donnent les résultats suivants :

Numération et formule :

Hémoglobine : 85 %.
Hématies : 4.350.000 par m/m³.
Leucocytes : 10.500.
Polynucléaires neutro : 96 %.
Polynucléaires éosino : 0 %.
Polynucléaires baso : 0 %.
Monocytes : 2 %.
Lymphocytes : 2 %.

Remarque : on note d'assez nombreux polynucléaires très granuleux.

Examen des urines : normales, sauf des traces d'urobiline.

Le traitement suivant est alors institué :

Pénicilline : 1 million d'unités par 24 heures.
Auréomycine : 2 gr. (en perfusion intraveineuse).
Sérum anti-poliomyélitique : 30 cc.
Laroscorbine.

Evolution :

Le 12 juillet au soir : la température est tombée à 38°.

Le malade est moins raide mais souffre encore de ses membres inférieurs. Le même traitement est poursuivi.

Le 15 *juillet :* le jeune malade, dont la température oscille maintenant autour de 37°5, se plaint soudain de l'apparition de douleurs thoraciques, en ceinture, accentuées à l'inspiration profonde, oppressantes et lui donnant une sensation d'« étau ». Ces douleurs sont vives mais disparaîtront rapidement.

Le 16 *juillet :* l'état général est très satisfaisant. On supprime les 30 cc. quotidiens de sérum anti-poliomyélitique mais la thérapeutique par les antibiotiques est poursuivie. Un examen du fond d'œil montre une nette amélioration mais la persistance d'un léger œdème péri-papillaire à gauche.

Enfin, *le* 18 *juillet*, la température tombe, le 19 on arrête les antibiotiques et le 21, soit après 10 jours d'hospitalisation, le jeune G... Michel, en très bon état, quitte le service.

Nous avons revu le malade au début du mois de septembre et avons pu l'interroger avec plus de détails sur les circonstances étiologiques de sa maladie et les séquelles qu'elle avait laissées.

Antécédents personnels : en dehors des maladies de l'enfance (rougeole et coqueluche), le jeune G... n'a présenté aucun antécédent pathologique notable. Relevons, toutefois, il y a deux ans, une bronchite qui a guéri en 10 jours.

Cuti-réaction positive.

Antécédents collatéraux : une sœur vivante et bien portante.

Antécédents héréditaires : R.A.S.

A noter aussi qu'aucun prodrome n'est apparu dans les jours précédant l'affection.

Notion de contage :

8 jours avant l'épisode qu'il a présenté, le jeune malade était au collège, à Oloron : aucun cas de myalgie ni de syndrome neurologique mal étiqueté n'y a été signalé. Le jeune G... est revenu en auto pour ses vacances dans sa famille. Ni dans son entourage immédiat, ni à Artigues où il séjournait, il ne fut remarqué d'affection analogue. Cependant, il reste un fait pouvant expliquer la possibilité du contage : dans les jours précédant la maladie, le jeune G... venait souvent aider ses parents à la bonne marche du maga-

sin de tissus qu'ils tiennent dans un quartier très commerçant de Bordeaux.

Séquelles : lorsque nous l'avons revu, le jeune malade était en très bon état général. Toutefois, il persistait une certaine fatigabilité des membres inférieurs et une douleur au niveau de la cheville gauche. Ces phénomènes tendaient cependant, de jour en jour, à s'estomper.

DISCUSSION DE L'OBSERVATION RAPPORTÉE

Cette observation pourrait, en somme, se résumer de la façon suivante : syndrome d'allure méningée, hautement fébrile, accompagné de myalgie, apparaissant brutalement chez un garçon de 18 ans et régressant en 10 jours.

Si nous envisageons les différents diagnostics possibles en suivant l'ordre chronologique des faits, nous pouvons, semble-t-il, distinguer **3 étapes :** la maladie considérée avant l'hospitalisation, la maladie après le résultat de la ponction lombaire, enfin la maladie après quelques jours d'évolution.

A quoi penser, **dans les premières heures,** au chevet de ce jeune garçon dont la température est à 40°, qui souffre atrocement au niveau des masses musculaires des membres inférieurs, qui présente un syndrome d'allure méningée et chez lequel on ne retrouve rien comme prodrome ou antécédent pathologique ?

Le premier diagnostic qui vient à l'esprit est celui de méningite purulente : début brutal et solennel, hyperthermie marquée, raideur méningée importante, sont autant de signes évocateurs bien que les myalgies puissent difficilement être mises sur le compte de « courbatures fébriles » et que ce ne soit guère la saison des méningo-coccémies. Toutefois, on pouvait envisager très logiquement cette maladie.

Cependant, faire de ce tableau clinique celui d'une poliomyélite au début, était encore plus séduisant : les formes à syndrome méningé brutal sont bien connues et les douleurs musculaires pré-paralytiques ne sont pas chose rare. Aussi, chez ce garçon de 18 ans, au mois de juillet, ce syndrome pouvait fort bien évoquer la paralysie infantile au début. Mais, il faut noter que l'intensité des myalgies était cependant assez inhabituelle pour une maladie de Heine-Médine. Néanmoins, ce seul fait ne

pouvait faire délaisser ce diagnostic dont les arguments étaient des plus valables.

Enfin, est-ce que ce syndrome pouvait évoquer une attaque par le virus Coxsackie ? Assurément oui. Le début avait été brutal, à une heure nettement précisée. Les frissons qui l'avaient marqué étaient un signe que Daae rapportait déjà dans sa description princeps. Sans doute un syndrome d'allure méningée avec vomissements et raideur occupait-il le devant de la scène clinique (ce qui, au demeurant, est souvent observé dans les Coxsackioses) mais, la mère du jeune G... insistait encore, quand nous l'avons vue, pour dire, avec le malade, l'importance des myalgies qui le faisaient « hurler » et qui « ressemblaient à des crampes ». Il faut donc reconnaître que ces douleurs musculaires pouvaient ainsi aiguiller vers la maladie de Sylvest.

Cependant, c'était un cas isolé, sans notion d'épidémie dans le voisinage, l'hyperthermie était grande, la contracture paravertébrale importante. Comment, dans ces conditions, oser courir le risque de laisser le malade chez lui et de peut-être lui faire perdre la chance exceptionnelle d'un traitement précoce de poliomyélite ou de méningite purulente ?

Le jeune G... entre donc **à l'hôpital.** L'examen du fond d'œil montre un œdème papillaire et la P.L., faite avec précaution, révèle un liquide clair, non hypertendu, chimiquement et cytologiquement normal. Le tableau clinique est identique, mais le problème diagnostique change après ces examens spéciaux.

On pouvait, en effet, devant ce liquide clair et sans hypoglycorachie, éliminer la méningite purulente.

Restait donc la question posée par un syndrome d'allure méningée avec liquide clair, car malgré la stase papillaire et les vomissements, le contexte clinique permettait de s'éloigner d'une hypertension intracrânienne.

On pouvait peut-être évoquer la méningite tuberculeuse, mais ce mode de début, cette température très élevée, cette absence absolue d'antécédents bacillaires, s'opposaient à ce diagnostic.

Aussi, la maladie du jeune G..., avec son L.C.R. non perturbé et son œdème de la papille, ne semblait-elle pouvoir rentrer que dans le cadre des infections virales.

Les virus neurotropes en effet, donnent fréquemment une stase papillaire transitoire.

Contre la poliomyélite au début, que le contexte clinique semblait rappeler, il y avait, désormais, le fait suivant : une absence de lymphocytose alors que la maladie de Heine-Médine dans ses formes méningées s'accompagne d'une réaction cytologique à 50 ou 100 éléments à type de polynucléaires au début et de lymphocytes par la suite.

On pouvait alors penser à une méningo-encéphalite. Mais on s'abritait derrière tout ce que ce terme comporte de vague et derrière le polymorphisme de ses variétés cliniques. Il aurait fallu en faire une forme méningée, non épidémique, hyperinfectieuse.

Aussi, dans cette deuxième étape du diagnostic, l'étiquette de maladie à Coxsackie paraissait-elle plus satisfaisante.

En effet, un premier point prêtait d'emblée à discussion : on était en présence d'une raideur douloureuse des muscles para-vertébraux avec vomissements et céphalée. Mais ce soi-disant syndrome méningé ne s'accompagnait d'aucune perturbation du L.C.R.

D'un commun accord, tous les médecins du service jugèrent alors qu'il s'agissait d'une simple attaque myalgique de ces masses musculaires, comparable à celle qui frappait les jambes et les cuisses, les vomissements, la céphalée et la stase papillaire n'étant que des signes concomittents à l'infection par le virus Co.

La rachialgie, en effet, apparut à l'entrée du malade comme anormalement vive. Non seulement le sujet était raide, mais il se plaignait de violentes douleurs de la nuque et du dos. Bref, ce tableau nous paraît rappeler étrangement ces pseudo-syndromes méningés qu'avait vus Ronse dans bien des cas de myalgies épidémiques.

En résumé, après les examens pratiqués à l'entrée du jeune G... dans le service, notamment une P.L. montrant un L.C.R. sans modification, le tableau clinique se rapprochait encore un peu plus de celui de la maladie de Bornholm; ce diagnostic fut alors proposé par le Professeur Agrégé Lévy, sous réserve d'une confirmation par les tests biologiques.

Mais si nous considérons maintenant cette observation dans son ensemble, c'est-à-dire après avoir **pris connaissance des modalités de son évolution,** les arguments en faveur d'une atteinte par le virus Co se multiplient.

Tout d'abord, il n'y eut pas de paralysie : si l'on maintenait donc le diagnostic de maladie de Heine-Médine, il faudrait admettre que l'on s'est trouvé en présence d'une forme méningée sans réaction du L.C.R. et d'une forme myalgique non suivie de paralysie, ce qui est très rare.

En deuxième lieu, nous voyons que dès le second jour la température revint au voisinage de la normale. Or, nous savons bien que la pénicilline est sans action sur les virus et que l'auréomycine, quand elle est efficace, n'agit pas ainsi, radicalement, en 24 heures. Cette disparition très rapide de la fièvre paraît bien en faveur du virus Co : infection brutale avec signes généraux parfois graves mais régressant très vite.

Cependant, l'argument le plus important est constitué par l'épisode de douleur thoracique à type d'oppression qui survint trois jours après l'hospitalisation.

En effet, on ne peut parler, pour ces myalgies, ni de courbature fébrile, ni de douleur musculaire poliomyélitique. Cette localisation au thorax est caractéristique du virus Co. Par ailleurs, cette rechute au niveau d'un territoire musculaire différent de celui de la première atteinte, correspond tout à fait à l'évolution classique de la maladie de Bornholm. Cette nouvelle myalgie, par sa localisation et sa date d'apparition au cours de la maladie du jeune G... nous semble donc confirmer le diagnostic et indiquer clairement que le virus Co était en cause dans la première atteinte.

Du reste, 10 jours après, le malade, guéri, quittait l'hôpital et la bénignité de l'évolution ne s'était pas démentie.

Notons enfin les séquelles de fatigabilité des groupes musculaires du membre inférieur qui sont, elles aussi, dans le cadre classique de la maladie de Bornholm.

En conclusion, il faut bien admettre que le diagnostic s'est avéré plus facile lorsqu'on a eu le recul du temps.

Cependant, c'est grâce aux examens biologiques que nous aurions pu être certains du rôle joué par le virus Co, soit par inoculation des selles, soit par fixation du complément, soit par séroprotection du souriceau. Hélas, ces examens ne sont pas encore du domaine de la pratique courante car les souches de virus ne se maintiennent que sur les souriceaux qui constituent un matériel expérimental délicat.

D'autre part, ce cas nous est apparu comme isolé. Aucune notion d'épidémiologie ou de contage n'a pu être mise en évidence et ces conditions n'étaient pas pour faciliter un diagnostic précoce !

L'étude de cette observation apparaît toutefois intéressante car elle démontre bien la difficulté du diagnostic différentiel, surtout au début. Elle souligne aussi le caractère alarmant des premiers signes de la maladie contrastant avec la bénignité de l'évolution. Elle nous permet enfin de voir tout l'intérêt qu'il peut y avoir à connaître la myalgie épidémique, même dans nos régions.

CONCLUSIONS

Après avoir étudié la maladie de Bornholm et une observation qui semble s'y rattacher, nous pouvons donc conclure :

1° La maladie de Bornholm, bien qu'observée dans les pays, Baltes et aux Etats-Unis dès la fin du siècle dernier, n'a connu un regain d'actualité que depuis la description clinique magistrale du Danois Sylvest en 1930, et la découverte par Dalldof et Sickles, en 1947, du virus Coxsackie qui est son agent pathogène.

2° La maladie de Bornholm est incontestablement due au virus Coxsackie. Levaditi et Lepine en France, de nombreux chercheurs à l'étranger, ont poursuivi son étude approfondie. Le jeune souriceau non sevré est le matériel de choix pour l'inoculation. Le virus Coxsackie se divise en très nombreuses variétés sérologiques et son pouvoir pathogène sur l'animal, a permis de distinguer deux groupes : les uns myotropes du groupe A, les autres neurotropes du groupe B dont les altérations anatomopathologiques sont bien connues.

3° Les épidémies de maladie de Bornholm sont estivo-automnales comme celles de la poliomyélite. Aux autres saisons on observe des cas sporadiques. La myalgie épidémique semble se montrer de plus en plus fréquemment dans nos régions mais l'existence d'une grande majorité de porteurs sains paraît déjà se vérifier.

4° Du point de vue clinique, la maladie de Bornholm se caractérise par des contractures très douloureuses de groupes musculaires, par des signes généraux variables mais fugaces et par une évolution avec rechute et rémission vers une guérison certaine mais non exempte de séquelles. Quelques symptômes d'ordre neurologique peuvent parfois se surajouter à ce tableau.

5° Le diagnostic peut prêter à confusion avec bien d'autres syndromes hyperdouloureux des différents organes, surtout abdominaux. Cependant, les caractères cliniques, la bénignité de l'évolution et les éventuelles recherches biologiques (inoculation des selles aux souriceaux, fixation du complément par le sérum du malade et séroprotection) identifient nettement le virus Co.

6° Le traitement est surtout symptomatique mais la bénignité de l'affection atténue la carence des thérapeutiques.

7° L'avenir permettra sûrement d'attribuer au virus Co de nombreux syndromes d'ordre neurologique encore mal étiquetés. Cependant, il est désormais certain qu'il n'y a aucun rapport entre le nouvel ultragerme et la poliomyélite.

8° Nous rapportons une observation qui paraît cliniquement s'identifier à la maladie de Bornholm mais pour laquelle manquent les preuves biologiques.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU
Le 2 décembre 1952
Pour le Doyen,
L'Assesseur :
R. SIGALAS.

Le Président de Thèse :
M. CREYX

Vu et permis d'imprimer
Bordeaux, le 3 décembre 1952
Le Recteur,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

Akel (R.-N.). — *N. Z. Med. J.*, 1944, 43, p. 289.

Armstrong. — *Canad. J. Publ. Health.*, 1950, 41, pp. 51-92.

Attlee. — *Lancet*, 1924, p. 492.

Bogaert. — *P. Médicale*, 1946, 28 déc., pp. 881-883.

Bourguignon. — *Sem. des Hôp. P.*, 1950, p. 2.347.

Caccaway. — *South. Med. J.*, 1934, 27, p. 1.019.

Casals. — *Fed. Proc.*, 1950, 9, p. 570.

Casals. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med*, 1949, 70, p. 839.

Casals. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1949, 72, p. 636.

Chavany. — *P. Méd.*, 1945, n° 21.

Churchill. — *J.A.M.A.*, 1926, 87, p. 821.

Clough. — *Ann. Int. Med.*, 1951, pp. 257-263.

Cooper. — *Am. J. Dis. Childr.*, 1937, 54, p. 231.

Comby. — *Archives de Méd. Infant.*, 1938, p. 200.

Connel. — *Am. Journal of the Medical Sciences*, 1945, 1, p. 4.

Crone. — *New-England J. Med.*, 1933, 209, p. 1.009.

Curnen. — *Bull. New-York Ac. Med.*, 1950, 26, p. 335.

Dagnelie. — *Acta. Clin. Belgica*, 1946, 1, pp. 103-116.

Dalldorf (G.). — *Sciences*, 1948, 108, p. 61.

Dalldorf et Sickles. — *Brit. Med. Journal*, 1950, 4.637, p. 233.

Dalldorf et Sickles. — *Bull. New-York Ac. Med.*, 1950, 26, p. 329.

Dalldorf, Sickles, Plager, Gifford. — *J. Exp. Med.*, 1949, 89, p. 567.

Debré. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. H. P.*, 1934, 2, p. 1.640.

De Rudder. — *Klin. Woch. Schr.*, 1937, p. 585.

Desse. — *Ouest Médical*, 1951, 16.

Desse. — *Revue du Rhumatisme*, 1952, 4, pp. 297-308.

Doig (K.-M.). — *Méd. J. Austr.*, 1937, p. 586.

Erlestad. — *Nordis K. Med.*, 1948, 40-50, pp. 2.325-2.326.

Finlay et Howard. — *B.M.J.*, 1950, 4.664, 27 mai 1950, p. 1.233.

Finn, Weller, Morgan, Arbor. — *Arch. of Int. Med.*, 1949, 83, pp. 305-322.

Geffen. — *B.M.J.*, 1951, 26 mai, p. 1.185.

GLATTOWSKI. — *Deutsche Medical W.*, 1950, 75, p. 231.
GREENE. — *Arch. Pediatr.*, 1924, 41, p. 322.
GSELL. — *Schweitz Medical Woch.*, 1949, 79, p. 241.
GSELL. — *Concours Médical*, 1948, 48, pp. 2.381-2.382.
GIFFORD et DALLDORF. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1949, 71, p. 589.
HAMBURGER et MAC NEIL. — *Lancet*, 1947, 2, p. 784.
HANGER. — *J.A.M.A.*, 1923, 81, p. 826.
HARDER. — *Am. J. Med. Sciences*, 1936, 191, p. 678.
HECAEN et ANGLADE. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. H. P.*, 1944, p. 159.
HECKSHER. — *Acta Med. Scand.*, 1933, 80, p. 251.
HOPKINS. — *B.M.J.*, 1950, pp. 1.230 et 1.248.
HOWARD. — *B.M.J.*, 1938, p. 1.203.
HOWARD. — *J.A.M.A.*, 1943, 121, p. 925.
HOWITT. — *S. E. Branch. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1949, 4 nov.
HOWITT. — *Fed. Proc.*, 1950, 9, p. 574.
HOWITT et BENEFIELD. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1950, 73, p. 90.
HUEBNER, RANSO, BEEMAN. — *Bubl. Health. Rep.*, 1950, 65, p. 803.
HUSS. — *Bull. Off. Int. Hyg. Publ.*, 1934, 26, p. 1.083.
JAWORSKI et WEST. — *J.A.M.A.*, 1949, 141, p. 902.
JENNY. — *Schweiz Med. Woch.*, 1938, 68, 24 sept.
JENNY. — *P. Médicale*, 1939, n° 18, 1er mars.
KILBOURNE. — *Fed. Proc.*, 1950, 9, p. 581.
LEPINE, THIEFFRY, REINIE, SAUTTER et MARTIN. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1951, 80, p. 200.
LEPINE. — *Com. Acad. Méd.*, 1952, 5 févr.
LEPINE. — *Figaro Littéraire*, 1952, 22 mars.
LEVADITI. — *Sem. des H. de Paris*, 1950, 26, p. 4.541.
LEVADITI. — *Ann. Inst. Past.*, 1951, 81, pp. 207-210 et 260.
LEVADITI. — *Ann. Inst. Past.*, 1930, 45, p. 673.
LEVADITI. — *C.R. Soc. Biol.*, 1929, 100, p. 1.007.
LEVADITI, LEPINE et SCHOEN. — *Ann. Inst. Past.*, 1929, 43, p. 1.465.
LEVADITI et VAISMAN. — *C.R. Soc. M. Ann. Inst. Past.*, 1951, 80, p. 678.
LEVADITI et VAISMAN. — *C.R. Acad. Sciences*, 1951, 232, p. 1.614.
LHERMITTE. — *Sem. des Hôp. de Paris*, 1950, 22 juill., p. 2.653.
LINDBERG. — *Acta Pediatr. Stockholm.*, 1936, 19, p. 1.
LLOYD. — *Lancet*, 1924, p. 272.
LOCKE et FARNSWORTH. — *Trans. Assoc. Am. Phys.*, 1936, 51, p. 399.
MARYSSAEL. — *Strasbourg Médical*, 1952, sept., n° 9, pp. 653-668.
MAC CONNEL. — *Am. Journal Med. Sc.*, 1945, n° 1, p. 4.

MELNICK. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1949, 71, p. 34.
MELNICK. — *J. Am. Med. Ass.*, 1949, 141, p. 894.
MELNICK. — *Bull. N. Y. Acad. Méd.*, 1950, 26, p. 342.
MELNICK et KRAFT. — *Fed. Proc.*, 1950, 9, p. 585.
MELNICK et LEDINKO. — *J. Immun.*, 1950, 64, p. 101.
MELNICK, LEDINKO, KAPLAN et KRAFT. — *J. Exp. Med.*, 1950, 91, p. 185.
MELNICK, SHAW et CURNEN. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1949, 71, p. 344.
MOLLARET. — *Presse Médicale*, 1950, 58, p. 1.223.
PICKLES. — *B..MJ.*, 1939, 2, p. 817.
PLICHET. — *Presse Médicale*, 1950, 58, p. 857.
QUIGLEY. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1949, 72, p. 434.
RHODES. — *Canad. J. Publ. Health.*, 1950, 41, p. 183.
RICARDO, JORGE. — *Presse Médicale*, 1935, 54, 6 juill.
ROBINSON. — *Proc. Soc. for Exp. Biol. and Med. N. Y.*, 1950, 75, p. 580.
RONSE. — *Presse Médicale*, 1951, 59, p. 996.
RONSE. — *Bruxelles Médical*, 1949, 47, p. 3.412.
SABIN et STEIGMAN. — *Am. J. Hyg.*, 1949, 49, p. 176.
SCADDING. — *Lancet*, 1946, 1, p. 763.
SICKLES et DALLDORF. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1949, 72, p. 30.
SHAW, MELNICK et CURNEN. — *Ann. of Int. Med.*, 1950, 33, p. 32.
SYLVEST. — *Off. Int. Hyg. Publ.*, 1932, 24, p. 1.431.
SYLVEST. — « Myalgie épidémique », Levin et Munsksgaard, édit., Copenhague ou analyse in *Paris Médical*, n° 41, 13 oct. 1934.
SYLVEST. — « Epidemic Myalgia; Bornholm Disease ». Humphrey et Mylford, édit., Londres.
THELIN et WIRTH. — *Rev. Med. de la Suisse Romande*, 1951, 1, p. 44.
VAN BOGAERT. — *Bull. Acad. Med. de Belgique*, 1942, 7, pp. 706-726.
VAN CREVELD. — *Arch. Françaises de Pédiatr.*, 1952, n° 7, p. 688.
WELBORN. — *Am. Med. J. of the Med. Sc.*, 1936, mai, p. 673.
WELLER, ENDERS, BUCKINHAM, FINN. — *Journ. of Imm.*, 1950, 63, p. 337.
WELTE. — Thèse Paris, 4 févr. 1952, n° 93, 70 p.
WILLIAMSON. — *Lancet*, 1924, 2, p. 64.